

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DEPRESYON HASTALARINDA KAN AKIŞKANLIĞI PARAMETRELERİNİN
İNCELENMESİ

Ar. Gör. Dr. Yasemin YILDIZ
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Ankara
2019

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DEPRESYON HASTALARINDA KAN AKIŞKANLIĞI PARAMETRELERİNİN
İNCELENMESİ

Ar. Gör. Dr. Yasemin YILDIZ
UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır

Danışman Öğretim Üyesi:
Prof. Dr. Neslihan Hacer DİKMENOĞLU FALKMARKEN

Ankara
2019

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda eğitimimi tamamladığım bu tezin hazırlanmasında ve eğitimimde büyük katkısı olan, beni eğitimim için yüreklendiren, her aşamada bilimsel bakış açısından fayda gördüğüm değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Neslihan Dikmenoğlu Falkmarken'e, kıymetli katkılarından dolayı Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Elif Anıl Yağcıoğlu'na, değerli yardımlarından dolayı Dr. Öğretim Görevlisi Okan Arıhan'a, 3 yıllık eğitimimde sorularımı candan bir şekilde yanıtlayan HÜTF Fizyoloji'nin değerli öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma, desteğini ve maneviyatını daima yanımda hissettiğim sevgili eşim Hasan Yıldız'a ve hayatımın anlamı olan biricik kızım Gülsu' ya varlığı ile sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Depresyon Hastalarında Kan Akışkanlığı Parametrelerinin İncelenmesi

Yıldız, Y., Depresyon Hastalarında Kan Akışkanlığı Parametrelerinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019.

Depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar toplumda çok sık rastlanan hastalıklardır. Depresyonda kardiyovasküler hastalıklar sık görülür ve mortalite ile morbiditeyi artırır. Kardiyovasküler hastalıklarda kan akışkanlığında bozulma sık görülür. Bu çalışmada depresyon hastalarında kan akışkanlığı parametrelerinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmaya katılan hastalar DSM-V Tanı Kriterleri ve Hamilton Depresyon Ölçeği'ne göre major depresyon tanısı almış ve kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, diabetes mellitusu ve gebe olmayan ve son 12 saatte spor yapmamış kişilerdi. Kontrol grubu olarak DSM-V ve Hamilton Depresyon Ölçeği'ne göre depresyonda olmadıkları belirlenmiş aynı kriterleri taşıyan kişiler alındı. Hasta grubundaki kişilere depresyon düzeylerini ölçmek için Beck Depresyon Ölçeği uygulandı. Kan akışkanlığı plazma viskozitesi, hematokrit, eritrosit agregasyonu ve eritrosit deformabilitesi değerlendirilerek incelendi. Plazma viskozitesi koni-plak viskozimetre ile 900sn^{-1} kayma hızında ölçüldü. Eritrosit deformasyonu ve agregasyonu LORCA (laser-assisted optical rotational cell analyzer) ile ölçüldü. Her üç ölçümde sistemlerin sıcaklığı 37°C idi. Ayrıca depresyon hastalarındaki hematolojik değerler kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldı. Depresyon hastalarında kontrol grubuna göre plazma viskozitesinde artış ve 0,53 Pa kayma kuvvetinde eritrosit deformabilitesinde azalma saptandı ($p<0,05$). Bununla beraber eritrosit agregasyonu değerleri olan AMP, AI ve $t_{1/2}$ 'de değişiklik gözlenmedi. Hematolojik değerlerin incelenmesinde eritrosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobini ve eritrosit dağılım aralığı ve lökosit sayısında anlamlı değişiklik saptanmazken; ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu depresyon grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ($p<0,05$).

Bu çalışmada saptanan plazma viskozitesi ve eritrosit deformabilitesinde değişiklikler depresyon hastalarında kardiyovasküler hastalıklara yol açıyor olabilir. Bu durum kardiyovasküler hastalıklara yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Hemoreoloji, Plazma Viskozitesi, Hematokrit, Eritrosit Agregasyonu, Eritrosit Deformabilitesi, Kardiyovasküler Hastalıklar

ABSTRACT

Yildiz Y., Investigation of Blood Flow Parameters in Depression Patients, Hacettepe University Medicine Faculty, Physiology Department, Thesis, Ankara, 2019.

Depression and cardiovascular diseases are common diseases in the community. Cardiovascular diseases are common in depression and increase mortality and morbidity. Decreases in blood flow in cardiovascular diseases is common. The aim of this study was to investigate the blood flow parameters of depression patients. Patients who were included in the study were diagnosed with major depression according to DSM-V Diagnostic Criteria and Hamilton Depression Scale and had cardiovascular disease, hypertension, diabetes mellitus and non-pregnant women who did not exercise in the last 12 hours. According to the DSM-V and the Hamilton Depression Scale, the subjects who were determined to be not depressed were included in the control group. Beck Depression Scale was used to measure depression levels in the patient group. Blood flow was evaluated by evaluating plasma viscosity, hematocrit, erythrocyte aggregation and erythrocyte deformability. Plasma viscosity was measured with cone-plate viscometer at different shear rates. Erythrocyte deformation and aggregation were measured by LORCA (laser rotating cell analyzer). The temperature of the systems was 37°C in all three measurements. In addition, the hematological values of depression patients were compared with the values of the control group. In patients with depression, an increase in η_{sp}/c (120rpm) shear rate and 0.53 erythrocyte deformability were statistically significant compared to the control group ($p < 0,05$). However, the erythrocyte aggregation values of AMP, AI and $t_{1/2}$ were not changed. There was no significant difference in the number of erythrocyte count, hemoglobin, hematocrit, mean erythrocyte volume, mean erythrocyte hemoglobin and erythrocyte distribution and leukocyte count. The mean erythrocyte hemoglobin concentration was significantly lower in the depression group than the control group ($p < 0,05$). According to the results of our study, the blood viscosity parameters in the patients with depression increased plasma viscosity and erythrocyte deformability may be decreased. This may lead to cardiovascular diseases.

Keywords: Depression, Hemorheology, Plasma Viscosity, Hematocrit, Erythrocyte Aggregation, Erythrocyte Deformability, Cardiovascular Diseases

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER.....	xi
TABLolar.....	xii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. HEMOREOLOJİ.....	2
2.1.1. VİSKOZİTE.....	2
2.1.2. LAMİNAR AKIM.....	3
2.1.3. HAGEN-POUISEUİLLE EŞİTLİĞİ.....	5
2.1.4. HEMOREOLOJİK PARAMETRELER.....	6
2.1.4.1. PLAZMA VİSKOZİTESİ.....	6
2.1.4.2. HEMATOKRİT.....	7
2.1.4.3. ERİTROSİT AGREGASYONU.....	8
2.1.4.4. ERİTROSİT DEFORMABİLİTESİ.....	11
2.2. HEMOREOLOJİ VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR.....	14
2.3. DEPRESYON.....	14
2.3.1. TANIMI.....	14
2.3.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	15
2.3.3. ETİYOLOJİ.....	16
2.3.4. BELİRTİLER.....	18
2.3.5. TANI.....	19
2.3.6. DEPRESYON VE İLİŞKİLİ OLDUĞU DURUM VE HASTALIKLAR.....	19
2.3.7. TEDAVİ.....	19
2.3.7.1. ANTİDEPRESAN İLAÇLAR.....	19
2.4. DEPRESYON VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR.....	20

3.GEREÇ	VE
YÖNTEM.....	22
3.1.DENEKLER.....	22
3.1.1.MAJOR DEPRESYON GRUBU.....	22
3.1.2.KONTROL GRUBU.....	22
3.1.3.ÇALIŞMA DIŞI BIRAKILMA NEDENLERİ.....	22
3.2.HEMOREOLOJİK ÖLÇÜMLER.....	23
3.2.1.PLAZMA VİSKOZİTESİ.....	23
3.2.2. ERİTROSİT DEFORMABİLİTESİ.....	23
3.2.3.ERİTROSİT AGREGASYONU.....	25
3.3.TAM KAN SAYIMI VE TAM İDRAR TETKİKİ.....	26
3.4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	27
3.5.ETİK KURUL İZİNİ.....	27
4.BULGULAR.....	28
4.1.DENEY GRUPLARININ GENEL ÖZELLİKLERİ.....	28
4.2.HEMOREOLOJİK BULGULAR.....	29
4.2.1.PLAZMA VİSKOZİTESİ.....	29
4.2.2.ERİTROSİT DEFORMABİLİTE İNDEKSİ.....	30
4.2.3.ERİTROSİT AGREGASYONU.....	32
4.3. HEMATOLOJİK PARAMETRELER.....	32
5.TARTIŞMA.....	34
6.SONUÇ	VE
ÖNERİLER.....	44
KAYNAKLAR.....	45
EK'LER.....	54
EK 1: TAKİP FORMU.....	54
EK 2: ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (HASTA İÇİN) ve ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (KONTROL İÇİN).....	55
EK 3: DSM-5 DEPRESYON TANI KRİTERLERİ.....	60

EK 4:HAMİLTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ.....	62
EK 5: BECK DEPRESYON ENVANTERİ.....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

AMP	Agregasyon Amplitüdü
Aİ	Agregasyon İndeksi
BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor (Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör)
BKİ	Beden Kütle İndeksi
cP	Sentipois
CRP	C-Reaktif Protein
DSM-V	Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorder
ED	Eritrosit Deformabilitesi
Eİ	Elongasyon İndeksi
FL	Femtalitre
Hb	Hemoglobin
HbA1c	Glikozile Hemoglobin
Htc	Hematokrit
IL-1 ve IL-6	İnterlökin 1 ve İnterlökin 6
LORCA	Laser Assisted Optical Rotational Cell Analyzer
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
mm ³	Milimetre küp
mPa	Milipaskal
OEH	Ortalama Eritrosit Hacmi
OEHb	Ortalama Eritrosit Hemoglobini
OEHbY	Ortalama Eritrosit Hemoglobin Yoğunluğu
Pa	Paskal
pg	Pikogram
PVP	Polivinil pirolidon
Q	Kan Akımı (hacim olarak)
t _{1/2}	Agregasyon Yarı Zamanı

TNF-alfa Tümör Nekroz Faktör-alfa

WHO Dünya Sağlık rgt (World Health Organization)

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Laminar ve türbülan akım.....	3
Şekil 2.2. Newtonian ve Non-Newtonian sıvılar için kayma hızı ve kayma kuvvetinin viskozite ile ilişkisi	5
Şekil 2.3. Kan viskozitesi üzerine hematokritin etkisi.....	8
Şekil 2.4. Eritrositlerin rulo formasyonu.....	9
Şekil 2.5. Eritrositlerin dekstran ile rulo formasyonu.....	10
Şekil 2.6. Tam kanda kayma hızı - viskozite ilişkisi.....	11
Şekil 2.7. Eritrosit zar iskeletindeki spektrin molekülü (elektron mikroskop).....	12
Şekil 3.1. LORCA cihazının şematik çizimi.....	24
Şekil 3.2. Kayma kuvvetlerine karşılık olarak eritrositlerde meydana gelen şekil değişikliği.....	25
Şekil 3.3. Silektogram.....	26
Şekil 4.1. Depresyon ve kontrol gruplarına ait 120 rpm'deki plazma viskozitesi değerleri.....	30
Şekil 4.2. 0,53 Pa kayma kuvvetinde depresyon ve hasta gruplarına ait eritrosit deformabilite indeksi değerleri.....	31
Şekil 4.3. Depresyon ve hasta gruplarına ait OEhBY değerleri	33

TABLÖLAR

Tablo 4.1. Depresyon ve kontrol gruplarına ait yaş, idrar dansitesi, Beck Depresyon Ölçeği'ne göre belirlenmiş depresyon şiddeti, kilo, boy ve Beden Kütle İndeksi değerleri.....	29
Tablo 4.2. 0,53 kayma kuvvetinde eritrosit deformabilite indeksi değerleri.....	31
Tablo 4.3. AMP, AI, $t_{1/2}$ ve γ IsCMax değerleri.....	32
Tablo 4.4. Depresyon ve hasta grubu için hematolojik değerler.....	33

1.GİRİŞ

Kan viskozitesi kanın akıma direncidir (akışkanlığın tersidir); dolayısıyla dokuların perfüzyonu ve oksijenizasyonunda önemli rol oynar. Kan viskozitesini belirleyen parametreler plazma viskozitesi, hematokrit, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit agregasyonudur. Diğer yandan depresyon toplumda en sık görülen mental bozukluktur. Kardiyovasküler hastalıklar ile birlikte toplumda en sık rastlanan hastalıkları oluştururlar; önemli düzeyde yeti yitimine ve ölüme sebep olmaları açısından önemli sağlık sorunlarıdır. Depresyonda kardiyovasküler hastalıkların ve kardiyovasküler hastalıklarda hemoreolojik değişikliklerin sık görülmesi sebebiyle depresyon hastalarında kan viskozitesi parametrelerinin araştırılması önemlidir. Bununla beraber depresyonda kan viskozitesini araştıran çalışmaların sayısı yok denecek kadar azdır.

Biz tez çalışmamızda depresyon hastalarında kan viskozitesini belirleyen faktörleri, diğer bir deyişle hemoreolojik parametreleri, bu parametrelerin depresyonun şiddeti ile değişimini ve çeşitli hematolojik değişkenlerle depresyonun ilişkisini ortaya koymayı ve böylece bilime katkıda bulunmayı amaçladık.

Hipotezimiz şu idi: “depresyonda hemoreolojik parametreler kan viskozitesini arttıracak yönde değişir, bu olumsuz değişiklik depresyon şiddeti ile korelasyon gösterir.”

2.GENEL BİLGİLER

2.1.HEMOREOLOJİ

Reoloji, yunanca *rheo* kelimesi kökeninden gelir. Maddelerin belli bir kuvvetin etkisi altında gösterdikleri şekil değiştirme (deformasyon) ve akış (süreğen şekil değiştirmedir) davranışını inceleyen bilim dalıdır (1). Boya, kozmetik, gıda endüstrisi ve daha birçok alanda reoloji biliminden faydalanılmaktadır.

Hemoreoloji ise reoloji biliminin bir alt dalıdır. Kan reolojisi olarak da betimlenebilir. Hemoreoloji, plazmanın ve kanın şekilli elemanlarının (eritrosit, lökosit ve trombositler) damar içinde akışını, akış sırasındaki deformasyon davranışını ve bu davranışların kan akımına etkilerini diğer bir deyişle kan viskozitesini inceler (2). Buna ek olarak hemoreoloji kan ve damarların, yabancı cisimler, plazma genişleticiler, prostetik cihazlar ve ilaçlarla ilişkilerini de konu edinmiştir (3).

Bir dokunun işlev görebilmesi için perfüzyonunun, yani o dokuya gelen kan akımının yeterli olması önemlidir (4). Zira dokularla kan arasındaki madde alışverişi kan akımının yeterli olmasıyla sağlanır. Kan akımını etkileyen damara ait özellikler damarın geometrisi yani damarın çapı ve uzunluğudur. Damarın uzunluğu sabittir ama çapı değişebilir. Damar çapını belirleyen önemli bir etmen ise dokuların metabolik gereksinimidir. Dokuların metabolik gereksinimine göre metarteriyollerin çapı artar veya azalır. Herhangi bir gereksinim artışı durumunda, metarteriyollerde dilatasyon (genişleme) meydana gelirken, dokunun besin ve atık madde değişimi gereksinimi azaldığında metarteriyollerde daralma (konstriksiyon) olur. Buna otagülasyon denir.

Mikrodolaşım ve doku perfüzyonunun sürdürülmesinde damar çapının düzenlenmesinin yanında hemoreolojik özellikler de büyük önem taşır. Hemoreolojik parametreler, dolayısı ile kan akışkanlığı bozulduğunda dokuların oksijenlenmesi de bozulur (5).

2.1.1VİSKOZİTE

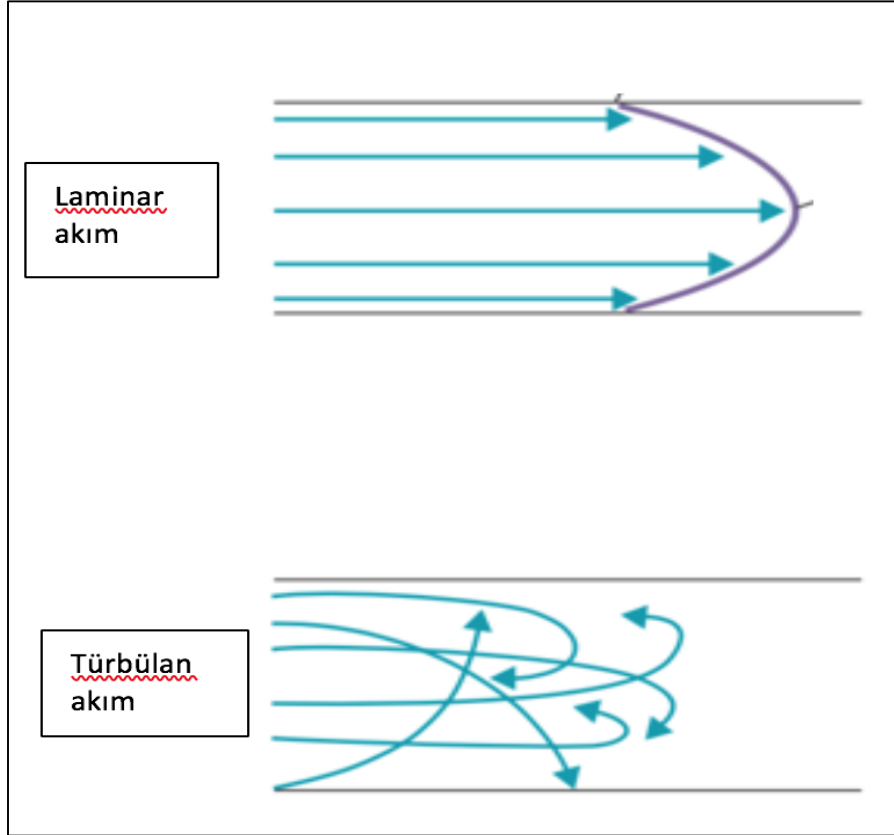
“Viskozite bir sıvının molekülleri arasındaki iç sürtünme nedeniyle akıma karşı gösterdiği dirençtir. Akışkanlığın tersidir”. “Ağdalılık” veya “akmayışkanlık” olarak da tanımlanabilir (6). Bu bağlamda kan viskozitesi kanın akmaya karşı gösterdiği direnç

veya akışkanlığın tersidir denebilir. Kan viskozitesinin arttığı durumlarda akım zorlaşır, mikrodolaşım ve dokuların kanlanması olumsuz yönde etkilenir.

Hemoreolojik özellikleri anlamak için kan akımının fizyolojisi hakkında fikir sahibi olmak gereklidir.

2.1.2.LAMİNAR AKIM

Laminar akımda birbirine paralel ve birbiri ile karışmadan akan tabakalar vardır. Kan uygun koşulların varlığında damar içinde tabakalar halinde akan bir dokudur. Bu tabakaların her biri bitişiğindeki tabakaya eşit uzaklıktadır ve birbiri üzerinde adeta kayar. Tabakalar arası sürtünme en fazla damar duvarı ile damara teğet geçen kan tabakası arasındadır; merkez (iç) tabakalar arasındaki sürtünme daha az olduğu için akım hızı damarın ortalarına doğru artar ve akım hızı profili parabolik bir hal alır. İşte bu akım şekline "laminar akım" adı verilir. Kanın damarların daraldığı veya çatal yaptığı yerlerde düzensiz ve girdaplı akmasına ise "türbülant akım" denir (7). Türbülant akım Şekil 1.1'de gösterilmiştir.

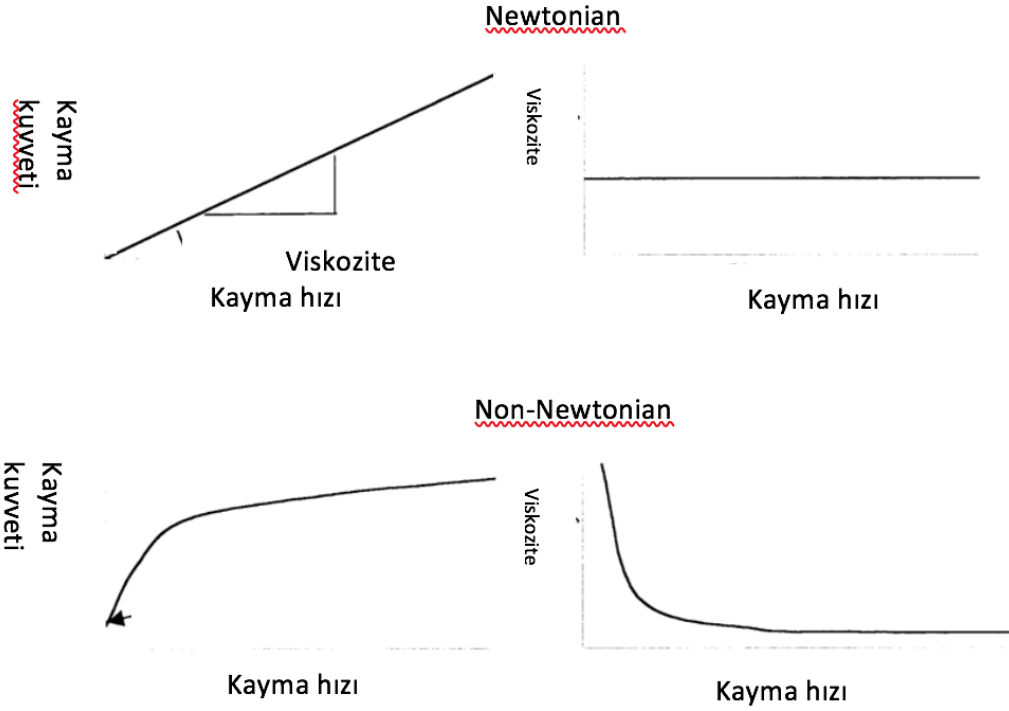


Şekil 1.1.Laminar ve türbülant akım- Costanzo LS'den (8) alınmıştır.

Laminar akımda tabakaların birbiri üzerinde kaymasını sağlayan ve birim alana teğet olan kuvvete “**kayma kuvveti (gerilimi)**” (shear stress) denir. Birimi Newton/m² veya dyn/cm²’dir. Bahsedildiği gibi, komşu iki tabaka arasında hız farkı vardır. Bu hız farkının iki tabaka arasındaki mesafeye bölünmesiyle “**kayma hızı**” (shear rate) parametresi elde edilir. Birimi 1/saniye’dir.

Viskozite, kayma gerilimi ile kayma hızı arasındaki ilişkiden yola çıkarak ifade edilir. Sıvıya uygulanan kayma geriliminin, oluşturduğu kayma hızına oranı viskoziteyi ifade eder. Viskozitenin birimi mPa.sn veya cP (centipoise)’dir. Kayma gerilimi ile kayma hızı arasındaki ilişki bir grafik ile ifade edilecek olursa bu grafikteki eğim viskoziteyi verir. Bazı sıvılar homojen yapıdadır; dolayısıyla da grafiğin eğimi sabittir. Bu sıvıların viskozitesi kayma hızından bağımsızdır. Bu tür sıvılara “Newtonian Sıvılar” adı verilir. Su, yağ ve plazma bu tür sıvılardandır.

Kan ise “Non-Newtonian” özellik taşır; öyle ki viskozitesi kayma hızına bağlı olarak değişir. Non-Newtonian sıvılarda, kayma hızı arttığında viskozite azalır veya artar. Diğer bir deyişle non-Newtonian sıvılar kayma hızının artmasına farklı cevaplar verirler. Sıvının kayma hızı arttığında viskozitesinin azalmasına “kayma incilmesi” adı verilirken; viskozitesinin artmasına “kayma kalınlaşması” denir. Kan, kayma hızı arttıkça viskozitesi azalan yani kayma incilmesi gösteren bir sıvıdır. Bunun yanında kayma kuvvetinin uygulandığı süre uzayınca da kanın viskozitesi azalır. Kanın zamana bağlı bu özelliğine “tikotropi” adı verilir (4). Kanın viskozitesi ölçülürken bu özelliğine dikkat edilmesi gerekir. Newtonian ve Non-Newtonian sıvılar için kaymakuvveti-kayma hızı grafikleri Şekil 2.2’de gösterilmiştir (4).



Şekil 2.2. Newtonian ve Non-Newtonian sıvılarda kayma hızı ve kayma geriliminin viskozite ile ilişkisi-Baskurt OK ve Meiselman HJ' den (4) alınmıştır.

Sıvıların (Newtonian veya Non-Newtonian) viskozitesi sıcaklık arttıkça azalır. Bu nedenle karşılaştırılacak viskozite ölçümleri aynı sıcaklıkta yapılmalıdır.

2.1.3. HAGEN-POISEUİLLE EŞİTLİĞİ

Kan akımı (Q), dolaşımın belirli bir noktasından belirli zamanda geçen kan hacmidir. Bir akışkanın (kan) laminar akım halindeyken bir tüp içindeki (kan damarı) akımını Hagen-Poiseuille Yasası tanımlar (Formül 1.1).

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l} \quad R = \frac{8 \eta l}{\pi r^4}$$

Formül 1.1 (9).

Hagen Poiseuille yasasına göre kan akımını belirleyen etmenler damarın iki ucu arasındaki basınç farkı (ΔP), damarın yarıçapı (r), damarın uzunluğu (l) ve kanın viskozitesi (η)'dir. Formülde görüldüğü gibi kan akımı damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ile ve damarın yarıçapının dördüncü kuvveti ile doğru orantılı iken damarın uzunluğu ve kan viskozitesi ile ters orantılıdır (7). Başka bir deyişle viskozite arttıkça (ya da kanın akışkanlığı azaldıkça) dokunun kan akımı da (perfüzyon) azalır. Bu bağlamda doku perfüzyonunun değerlendirilmesi için yaşlılık, irtifa gibi fizyolojik

durumlarda olduğu gibi çeşitli hastalıklarda da viskozite ölçümlerinin yapılması uygundur.

Bilimsel çalışmalar birçok hastalıkta hemoreolojik özelliklerin bozulduğunu göstermiştir. Bunlardan bazıları kalp ve damar hastalıkları, hipertansiyon, diabetes mellitus, Raynaud hastalığı, Sistemik Lupus Eritematosus, gestasyonel diyabet, hava kirliliği ve hipotansiyondur (9-14). Bu bakımdan klinikte çeşitli hastalıkların etiyoloji, prognoz ve tedavisini belirlemek ve takibini yapabilmek için hemoreolojik özellikleri yansıtan testlerin yapılmasında fayda vardır. Kan viskozitesi esas olarak plazma içeriğindeki değişikliklerden (su ve protein gibi) ve şekilli elemanların çoğunluğunu oluşturan eritrositlerin sayısı ve reolojik özelliklerinden etkilenir. Bu sebeple hemoreolojik özellikleri belirlerken sadece kan viskozitesini ölçmekten ziyade plazma viskozitesi, eritrositlerin konsantrasyonunu yansıtan hematokrit ve eritrositlerin reolojik davranışlarının belirteçleri olan eritrosit agregasyonu ve eritrosit deformabilitesi parametreleri de kullanılır (2).

2.1.4. HEMOREOLOJİK (KAN VİSKOZİTESİNİ BELİRLEYEN) PARAMETRELER

2.1.4.1. Plazma Viskozitesi

Plazma kanın önemli bir kısmını oluşturduğu için plazma viskozitesinin tayini kan viskozitesi ile ilgili tahminde bulunmamıza yarayan önemli bir testtir. Plazma yukarıda bahsedildiği gibi Newtonian bir sıvıdır, viskozitesi kayma hızından etkilenmez. Plazma kanın hücrelerden yoksun kısmı olduğu için viskozitesinin kan viskozitesinden düşük olması beklenir. Normal koşullarda (ve 37°C sabit sıcaklıkta) değeri 1,10-1,35 cP'dur (5). Plazma viskozitesi değerine, yaş ve cinsiyetin etkisi saptanmamıştır (15). Plazma fibrinojen, albümin, globülinler gibi çeşitli proteinler ile lipoproteinler; sodyum, potasyum, klor gibi iyonlar ve su içerir (16). Plazma proteinleri akımı zorlaştırdıkları için plazma viskozitesini arttırlar. Bir proteinin plazma viskozitesine etkisini molekül ağırlığı ve şekli belirler. Nispeten büyük molekül ağırlıklı ve daha asimetric (daha az küresel veya uzunluk/çap oranı büyük) proteinler viskoziteyi daha çok arttırır (15). Bu açıdan değerlendirildiğinde, fibrinojen hem asimetrictir hem de plazmadaki en büyük proteindir. Bu nedenle plazma fibrinojen düzeyi arttığında, plazma viskozitesi ve dolayısıyla kan viskozitesi artar (17,18).

Özellikle akut faz reaksiyonlarında (travma, enfeksiyon, yanıklar, iskemik kalp hastalıkları ve miyokard enfarktüsü gibi durumlarda) fibrinojenin artması nedeniyle plazma viskozitesi artar. Fibrinojenin kan viskozitesine etkisi yalnızca plazma viskozitesi aracılığı ile değildir; fibrinojen eritrosit agregasyonunu da artırır (2). Globülinlerin de plazma viskozitesine katkısı vardır. Alfa-2 makroglobulin, immünglobulin M, trigliserid, total kolesterol ve HDL kolesterol plazma viskozitesini etkilemektedir ve bunlardan sadece HDL kolesterol ile plazma viskozitesi arasında negatif korelasyon vardır(19). Albümin plazmada yüksek miktarda bulunmasına rağmen plazma viskozitesine etkisi fibrinojene ve globülinlere kıyasla daha azdır. Çünkü molekül ağırlığı düşük, simetrik ve daha küresel bir proteindir. Glikoz, üre gibi küçük moleküllerin plazma viskozitesine etkisi minimaldir. Bu sebeple hiperglisemi ve hiperürisemi plazma viskozitesini önemli ölçüde değiştirmez (4).

Plazma viskozitesi sıcaklık düşüşüne paralel olarak artma gösterir. Şöyle ki; sıcaklıktaki her 1 °C azalma, plazma viskozitesinde % 2'lik doğrusal bir artışa neden olur (2).

Plazma viskozitesi sigara içenlerde kan viskozitesini belirleyen diğer parametreler gibi (hematokrit, eritrosit agregasyonu ve eritrosit deformabilitesi) yüksek bulunmuştur (20). Hipertansif hastalarda plazma viskozitesinin yüksek olduğu saptanmış ve bir çalışmada bunun sebebinin plazma fibrinojen düzeyinin artmasına bağlı olduğu ortaya konmuştur (21,22).

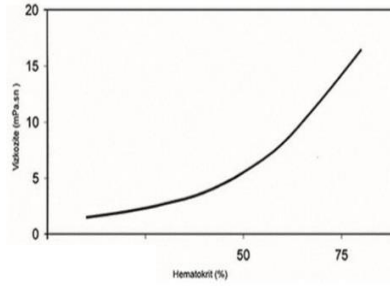
Bazı çalışmalarda plazma viskozitesi kardiovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Hatta plazma viskozitesinin anstabil anjina pektoriste fibrinojenle birlikte arttığı saptanmıştır (16). Yüksek değerleri iskemik kalp hastalığında kötü prognoza sebep olur. Bu yüzden klinik takipte plazma viskozitesinin belirlenmesinde fayda vardır (17).

2.1.4.2.Hematokrit

Kan hücreleri eritrositler, lökositler ve trombositlerdir; eritrositler çoğunluğu oluşturur. Eritrosit sayısı sağlıklı bir kadında $4.700.000/mm^3 \pm 300.000$ iken, sağlıklı bir erkekte $5.200.000/mm^3 \pm 300.000$ arasındadır (7).

Laminar akım koşullarında kan hücrelerinin varlığı, sürtünmeyi artırır, akımı zorlaştırır. Sayıca çoğunluğu oluşturan eritrositler akımı zorlaştırmada en fazla etkisi olan hücrelerdir. Bu durum kan viskozitesinin plazma viskozitesine göre yüksek olmasını açıklar (4).

Hematokrit, toplam eritrosit hacminin toplam kan hacmine oranını ifade eder (7). Eritrositlerin sayısı arttığı zaman hematokrit değeri artar. Kan viskozitesi hematokrite paralel olarak artış gösterir. Hematokrit değeri ile kan viskozitesi arasındaki ilişki %20-60 arasındaki hematokrit değerlerinde doğrusal iken, %60'ın üzerindeki değerlerde logaritmiktir. Çünkü viskozite, yüksek hematokrit değerlerine daha duyarlıdır. Kan viskozitesi ile hematokrit arasındaki ilişki Şekil 2.3'te gösterilmiştir (5).



Şekil 2. Kan viskozitesi üzerine % Hct etkisi (3)

Şekil 2.3. Kan viskozitesi üzerine hematokritin etkisi- Sinan M ve Ertan NZ'den (5) alınmıştır.

Hematokrit değeri artışı plazma viskozitesi ve eritrosit agregasyonu artışında olduğu gibi kardiovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörüdür (23). Kardiovasküler hastalıklardan başka durumlar da hematokrit değerini etkileyebilmektedir. Bu duruma örnek olarak egzersiz verilebilir. Periferdeki havuzdan dolaşıma katılan eritrositler egzersizden sonra görülen hematokrit değerindeki artıştan sorumludur. Damar dışına sıvı çıkışı da eritrosit yoğunluğunu artırarak hematokriti yükseltir. Şiddetli akut egzersizde hematokrit değeri artışı kan viskozitesini artırır (24).

2.1.4.3. Eritrosit Agregasyonu

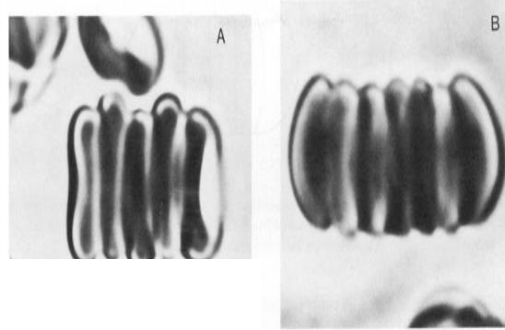
Eritrositler kanın hücresel elemanlarının önemli bir kısmını oluşturdukları için yoğunluklarının artması ve reolojik davranışları kan viskozitesinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Eritrositlerin agregasyonu kan viskozitesini artırır. Kayma (akım) hızı yavaşladığında eritrositler bozuk paralar gibi birbirleri üzerinde dizilerek “rulo” adı verilen yapıları oluştururlar. Buna “agregasyon” denir. Agregasyon şöyle gerçekleşir: Eritrositlerin yüzeylerindeki karbonhidratlarda negatif yüklü olan N-asetil nöraminik asit (sialik asit) kalıntıları bulunur. N-Asetil nöraminik asit eritrositlerin birbirini itmesine yol açıp, agregasyona engel olur. Bu etkiye zıt hareket eden güçlerse Van der Waals kuvvetleridir. Van der Waals kuvvetleri eritrosit hücrelerinin birbirine yaklaşmasına ve agregasyonuna neden olur. Normal koşullarda sialik asidin etkisi baskındır ve eritrositler birbirlerinden ayrı olarak bulunur. Fizyolojik koşullarda birbirinden ayrı olarak bulunan eritrositler kayma hızının azalmasına bağlı olarak bir araya gelir ve önce 2 boyutlu rulo yapılarını oluştururlar. Kayma hızı daha da azalırse ruloların birbirlerine tutunması ile 3 boyutlu amorf agregatlar meydana gelir. Bu agregatlar uniform büyüklüktedir ve kan viskozitesini artırıp, dolaşımı zorlaştırarak dokuların oksijenlenmesini bozarlar (3,25). Eritrositlerin rulo formasyonuna ait bir örnek Şekil 2.3’ te gösterilmiştir (25).



Şekil 2.4.Eritrositlerin rulo formasyonu (microphotograph)-Fabry TL'den (25) alınmıştır.

Makromoleküller ve fibrinojen iki eritrosit arasında çapraz bağların oluşmasını sağlayarak agregasyonu artırır (25). Agregasyon etkisi fibrinojen yoğunluğu 100mg/dl olduğunda başlar ve fibrinojen yoğunluğu ile orantılı olarak artar. Akut doku travmasında (myokard enfarktüsü gibi) eritrosit agregasyonunun arttığı gözlenmiştir. Bunun sebebi özellikle fibrinojenin agregasyonu kolaylaştırmasıdır (26). Alfa-2 makroglobulin, c Reaktif Protein (CRP), haptoglobulin gibi akut faz proteinleri, belli yoğunlukların üzerinde agregasyona katkıda bulunur ve fibrinojenle sinerjistik etki yaparlar (27).

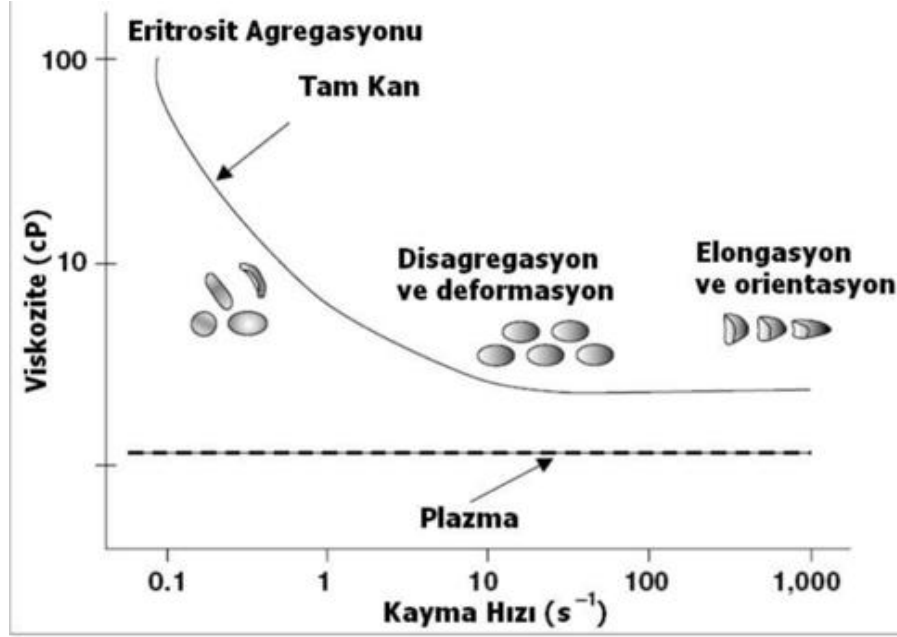
Bir makromolekül olan yüksek molekül ağırlıklı dekstran ve suda çözünen diğer polimerler de eritrosit agregasyonunu artırır. Eritrosit agregasyonuna dekstranın etkisi 4 gr/dl de maksimuma ulaşır (28). Eritrositlerin dekstran ile gerçekleşen rulo formasyonuna ait mikrofotografla çekilen bir görüntü Şekil 2.5'te gösterilmiştir (29).



Şekil 2.5.Eritrositlerin dekstran ile rulo formasyonu- Skalak R ve ark.'dan (29) alınmıştır.

İki ve 3 boyutlu agregatlar geri dönüşümlüdür, kayma hızı arttığında agregatlardan eritrositler tek tek ayrılırlar. Agregatlar parçalandığında kan viskozitesi azalır. Agregasyon özellikleri sayesinde eritrositler kanın non-Newtonian davranışına katkıda bulunurlar. Diğer bir deyişle, kanın düşük kayma hızındaki reolojik davranışından eritrosit agregasyonu sorumludur. Eritrositlerin düşük kayma hızlarında agregasyona eğilimleri kan viskozitesini artırır. Aksi durumda yani yüksek kayma hızlarında eritrosit

agregatları dağılır; viskozite azalır. Kayma hızı daha da arttırıldığında eritrositlerin deformabilite özelliği devreye girer; bu da viskoziteyi daha da azaltır (30,31). Kayma hızı arttırıldığında eritrosit agregatlarının dağılmasına ait grafik Şekil2.6'da gösterilmiştir (5).



Şekil 2.6. Tam kanda kayma hızı viskozite ilişkisi- Sinan M ve Ertan NZ'den (5) alınmıştır.

Eritrosit agregasyonunu ölçmek için çeşitli yöntemler kullanılabilir. Bunlar mikroskopta gözlemlene, eritrosit sedimentasyon hızını ölçme ve fotometrik tekniklerdir.

Eritrositlerin agregasyonu metabolik, romatizmal ve kardiovasküler hastalıklar gibi pekçok hastalıkta arttığı için eritrosit agregasyon düzeyinin ölçümü bu hastalıkların etiopatogenezi, tanısı ve tedavisinin takibinde kolay ve önemli bir belirleyici olabilir (4).

2.1.4.4. Eritrosit Deformabilitesi

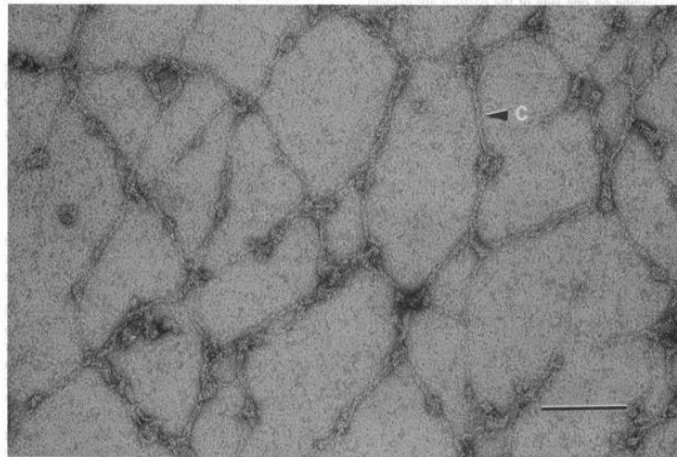
Eritrosit deformabilitesi eritrositlerin uygulanan bir kuvvete cevap olarak şekil değiştirebilme yeteneğidir. Deformabilite hücrenin kıvrımlarında değişme ve eğilmeyi anlatır. Eritrositlerin daire benzeri şekilden elips benzeri şekle ve diğer şekillere

dönme yeteneğini tanımlar (32). Eritrositlerin en önemli görevi dokular, kan ve akciğerler arasında oksijen ve karbondioksit taşımaktır. Eritrositlerin deformabilite özelliği kanın akışkanlığını etkiler; dolaşımın sürmesi ve oksijenin dokulara bırakılması açısından önem taşır (33).

Yüksek kayma hızlarında kanın viskozitesini eritrositlerin deformabilite özelliği belirler (31). Eritrositler 6-8 mikrometre çapında, 2 mikrometre kalınlığında ve bikonkav disk şeklindedir. Fakat deformabilite yani şekil değiştirebilme özellikleri sayesinde kendilerinden daha küçük çaptaki kapillerlerden (3-5 mikrometre) geçebilirler. Bu sayede oksijenin dokulara bırakılması sağlanır. Eritrosit deformabilitesi eritrositlerin normalde 120 gün olan yaşam süresinin tamamlanmasında da rol oynar. Çünkü yaşlanan eritrositlerin deformabilite özelliği azalır, dalak dolaşımından geçemez ve bu organda parçalanırlar (34).

Eritrositlerin deformabilitesini belirleyen üç özellik saptanmıştır:

1-)Eritrosit Membran İskeleti: Eritrosit membranı lipid çift tabaka, proteinler ve karbohidratlardan oluşur. Eritrosit membran proteinleri spektrin, aktin, protein 4.1, glikoforin ve band 3'tür. Bu proteinlerden özellikle spektrin, band 3 ve glikoforinlere bağlanarak eritrositlerin membran iskeletini oluşturur (35). Eritrositlere bikonkav şeklini ve şekli değiştirebilme özelliğini veren bu iskelettir. Eritrosit iskeletini oluşturan spektrin molekülüne ait fotoğraf Şekil 2.7'de gösterilmiştir.



Şekil 2.7.Eritrosit zar iskeletindeki spektrin molekülü (elektron mikroskop)- Mcgough A M ve Josephs R'den (36) alınmıştır.

Spektrinin ya da diğer proteinlerin yapısının bozulduğu hastalıklarda eritrosit deformabilitesi azalır; bu da kan viskozitesini arttırır.

2-)Yüzey/Hacim Oranı: Eritrosit membranının alanı hücrenin hacmine göre fazladır. Eritrositlerin bikonkav diskoid şeklinin getirdiği bu, hacmine göre büyük olan yüzey alanı deformabilite özelliğinde önem taşır. Eritrosit bu büyük membran içerisinde rahatça hareket edebilir ve diskoidden elipsoide doğru şekil değiştirebilir, Ortalama eritrosit deformabilitesinde rol oynar. Çünkü hücrelerin hacmi arttıkça yüzey/hacim oranı ve dolayısıyla deformabilite azalır. Bu da makrositik anemilerde eritrosit deformabilitesinin bozulmasını açıklar (2). Bu sebeple eritrosit deformabilitesi ölçüm sonuçları ortalama eritrosit hacmi (OEH) ile birlikte değerlendirilmelidir.

3-)İç (sitoplazmik) Viskozite: Eritrositlerin iç viskozitesi hemoglobinin yoğunluğuna bağlıdır. Ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğu (OEHbY) arttığında eritrosit deformabilitesi azalır. Bu sebeple eritrosit deformabilitesi değerlendirilirken ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğunun (OEHbY) da ölçülmesi önemlidir. Bireyin hidrasyonu azalır ise plazma ozmolaritesi artar, eritrositler su kaybeder, OEHbY ve dolayısıyla iç viskozite artar. Patolojik bir durum olarak diyabette HbA1c'deki artışın, eritrosit içi viskozite artışından ve deformabilitenin azalmasından sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (37).

Eritrosit deformabilitesinin bozulmasında oksidan stres, sepsis gibi durumlar da rol oynar. Oksidan stres lipid peroksidasyonunu ve protein oksidasyonunu attırarak eritrosit deformabilitesini bozar (38,39).

Eritrosit deformabilitesinin ölçülmesi için günümüze kadar çeşitli teknikler geliştirilmiştir.

1-Eritrosit filtrasyon tekniğinde eritrositler 3-5 mikrometre büyüklüğünde porları olan filtrelerden geçirilir. Bunun için tam kan veya eritrosit süspansiyonu kullanılır. Filtrasyonda yerçekimi veya pozitif basınç kullanılarak eritrositin porlardan geçmesi

sağlanır. Fakat bu yöntem çok hassas değildir ve küçük deformabilite değişikliklerini saptayamaz.

2-Lazer difraksiyon elipsometri diğer bir isimle ektasitometre tekniğinde dışarıda bir silindirik kap ve içerde dönen ikinci bir silindir vardır. Polivinilpirolidon içine konmuş tam kan bu sistemde belli bir kayma kuvvetine maruz bırakılır ve eritrositlerin diskoidden elipsoide şekil değiştirmeleri değerlendirilir. (Gereç ve yöntem bölümünde detaylı olarak anlatılmıştır).

3-Mikropipet aspirasyon tekniğinde eritrositler ince cam tüplere aspire edilir. Uygulanması gereken negatif basınçla tek bir hücrenin deformabilitesi değerlendirilir. (2).

Bu yöntemler arasında günümüzde araştırmalarda en sık kullanılan teknik ektasitometre'dir.

Kan viskozitesi ölçümü henüz klinik laboratuvar tetkikleri arasına girmemiştir.

2.2.HEMOREOLOJİ VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR

Kardiyovasküler hastalıklarda, hemoreolojik parametrelerdeki olumsuz değişikliklere sık rastlanır (40,41,42). Kardiyovasküler hastalıklara inmeler, koroner arter hastalıkları ve periferal arter hastalıkları dahildir. Koroner arter hastalığında hemoreolojik parametrelerin bozulmasının koroner perfüzyonu azalttığı ve buna bağlı olarak anjina ve myokard infarktüsüne eğilimin arttığı bildirilmiştir (43,42). Plazma viskozitesindeki artışların koroner arter hastalığı riskini arttırdığı saptanmıştır (44,45). Eritrosit agregasyonunun artışı inme oluşmasına yatkınlık sağlayabilir (46). İnmede infarkt alanının büyüklüğü ile kan viskozitesi orantılıdır (47). Periferal arter hastalıklarında eritrosit deformabilitesinin bozulduğu gösterilmiştir (48). Bu bakımdan viskoziteyi yansıtan hemoreolojik parametrelerin bozulduğu durumlarda kardiyovasküler hastalıklara eğilimin arttığı sonucuna varabiliriz.

2.3.DEPRESYON

2.3.1.Tanımı

Depresyon, belli bir süre devam eden üzüntü, yorgunluk, enerji kaybı, ilgi ve istek azalması, elem ve keder duyguları ile birlikte intihar eğilimine kadar giden bir duygudurum bozukluğudur. Depresyon kelimesinin kökeni olan “depress” sözcüğü Latince olan “depressus” yani “alçakta olmak, bastırmak” tan gelir (49).

Dünya Sağlık Örgütü 1974’te sağlıklı olma durumunu “fiziksel, mental ve sosyal olarak tam olarak iyi olma hali” olarak tanımlamıştır (50). Depresyon kişinin kendisi, çevresi ve dünyayla ilgili düşüncelerini bozarak günlük faaliyetlerde olumsuz duygu, düşünce ve davranış örüntülerine yol açar (49). Depresyon, eşlik eden kronik hastalıkların tedavisine hastanın uyumunu bozar. Depresyon tekrarlayan ve kronikleşme özelliği olan bir bozukluktur. Kişinin hayatını zora sokması ve bunun süregelen bir hal alması yaşam kalitesini ileri derecede azaltabilir (51). Depresyonun kendisinin morbidite ve mortalitesi yüksek olduğu kadar, tedavi ve yönetimi için yapılan girişimlerin (müdahaleler) maliyeti ve manevi yükü de ağırdır. Bu nedenle teşhis, tedavi ve yönetimi önemlidir.

Depresyonda çeşitli belirti ve bulgular görülebilir: Değersizlik hissi, zevk alamama (anhedoni), benlik saygısının azalması, aşırı kötümserlik, uyku bozuklukları, iştah bozuklukları ve enerji kaybı, gerçeklik algısında bozulmalar (sanrı ve varsanı) ve intihar eğilimi, çeşitli otonom sinir sistemi ve gastrointestinal sistem bozuklukları bunlardan bazılarıdır. Bununla beraber her vakada her bulgu bulunmayabilir (52). Bazı çalışmalarda, depresyonun hiçbir duygusal ve davranışsal belirti olmadan somatik (bedensel) yakınmalarla kendini gösterebileceği saptanmıştır. Örneğin yaşlılarda ve bazı etnik topluluklarda duygusal bozukluklar yerine bedensel yakınmaların ağırlıklı olduğu somatizasyon bozukluğu ön plana geçer. Bu depresyon formu “maskeli depresyon” olarak tanımlanır (53).

2.3.2.Epidemiyoloji

Depresyon, sık görülen psikiyatrik hastalıklardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri’nde yaşam boyu görülme sıklığı genel olarak %17’dir ve ülkemizdeki yaygınlığının %8-20 arasında olduğu söylenebilir (54,55). Depresyon gelişme riski

Ülkelerin gelişmişliği, eşlik eden bedensel hastalıklar ve çeşitli fizyolojik durumlarda (postpartum dönem, yaşlılık) olduğu gibi cinsiyetler arasında da farklılık gösterir. Kadınlarda major depresyon, erkeklerden 2-3 kat fazla görülür (56). Depresyonun prevalansı erkeklerde %5-12 iken; kadınlarda %10-25'tir. Birçok çalışmada kadınlarda depresyon sıklığının erkeklerin 1,5-2,5 katı fazla olduğu bildirilmiştir (57). Depresyon vakalarının hemen hemen yarısının ilk olarak 20-50 yaşları arasında olduğu bilinir (58). Depresyonun ilk kez görülme oranı genç erişkinlerde yüksek, 65 yaş ve üstü erişkinlerde daha düşüktür (59).

2.3.3.Etioloji

Depresyon, etiolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamış olan bir bozukluktur. Ancak sebebinin genetik, biokimyasal ve psikososyal faktörlere dayandığı, bunun yanında epigenetik, çeşitli hormonal ve nöroinflamatuvar faktörlerin de rol oynadığı söylenebilir (60).

1-)Genetik Faktörler: Çeşitli çalışmalarda depresyon gelişiminde genetik faktörlerin önemine değinilmiştir (61). Depresyon olan hastaların birinci derece yakınlarında depresyon 2-3 kat daha fazla görülür. Buna ek olarak ailesel öyküsü olanlarda nüksün daha sık görüldüğü bildirilmiştir (57). Genetik faktörlerin rolü ile ilgili kanıtlar aile, ikiz ve evlatlıklarla yapılan çalışmalardan edinilmiştir. Hafif depresyonda çevresel faktörler etkin iken; Şiddetli vakalarda genetik faktörler etkindir (62).

2-)Biyokimyasal Faktörler: Depresyonda beyin biokimyasının bozulmasının da rolü vardır. Bu da antidepresan ilaçların tedavideki yerini açıklar. Normal koşullarda merkezi norepinefrin yolakları canlılık, enerji ve motivasyon sahibi olmakla ilişkilidir. Serotonin yolakları drtsellikte etkin iken; dopamin seksüel davranış ve iştahta rol oynar (63). Depresyonun klinik örüntüsü norepinefrin, dopamin ve serotonin yolaklarının etkilenmesiyle ortaya çıkmaktadır. Antidepresan ilaçların etkisi de işte bu monoamin yolaklarına etki ile ortaya çıkmaktadır. Depresyon etiolojisinde biokimyasal faktörlerin rolü ilk olarak 1950'lerde tüberküloz tedavisi için kullanılan ajanların duygudurum yükseltici etkilerinin saptanması ve bunun nedeninin monoamin oksidaz inhibisyonu ile olduğunun anlaşılmasıyla gerçekleşmiştir. Fakat monoamin oksidaz hipotezi, nörotransmitterlerin artış zamanıyla kliniğin iyileşme zamanı arasında uyum

olmaması sebebiyle zayıf kalmıştır (64). Bugün üzerinde durulan teoriye göre monoaminlerin kaybı değil, ama monoaminlere dair moleküler düzeyde bir bozukluk vardır.

3-)Psikososyal Faktörler: Sinir bilim çalışmaları beynin fonksiyonlarının nasıl geliştiğini araştırır. Bu araştırmalara göre erken yaşta yaşanan stresler beynin otonom, endokrin ve immün fonksiyonlarını etkiler. Stresin etkileriyle davranışsal ve somatik bozukluklara yatkınlık oluşur . Çocuklukta yaşanan ihmal, istismar ve ebeveyn kaybının ileriki yaşlarda depresyona yolaçtığı açıktır (65). Bunun yanında sosyal yaşamda ve iş hayatında yaşanan zorluklar, iş veya sevilen bir kişinin kaybı ve eşlik eden ciddi fiziksel rahatsızlıklar da depresyona neden olabilir.

4-)Depresyonda epigenetik faktörler açıklanırken temel unsur *Brain Derived Neurothrophic Factor* (BDNF)' dür. BDNF nöronlarda çeşitliliği sağlayan ve trombositlerde konsantre olan bir maddedir. BDNF sentezinin azalması nöronlarda harabiyete yolaçar. Bu da depresyon gelişimine, depresyonun tekrarına ve tedavide dirence yol açar. BDNF antidepresan tedaviye olumlu cevap verilmesi ile artar (64,66,67).

5-)Nöroinflamasyon depresyonda yeni ilgilenilen bir alandır. Vücutta çeşitli patolojiler meydana geldiğinde inflamasyon yanıtı oluşmakta bu da IL-1, IL-6 ve TNF-alfa sentezini arttırmaktadır. Bir hipoteze göre bu inflamatuvar mediatörler depresyon belirtilerinin gelişiminde de rol oynar. Bunu destekler şekilde antidepresan ilaç kullanımının özellikle Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri'nin (SSRI) IL-6 ve TNF-alfa oluşumunu azalttığı saptanmıştır. Ayrıca kanser tedavisinde kullanılan sitokinlerin depresyona yol açtığı görülmüştür (68).

6-)Depresyon pek çok hormonal bozukluğa eşlik edebilir (hipotalamo-pituiter-adrenal aksdaki patolojiler, tiroid , büyüme hormonu ve prolaktin düzeyindeki anormallikler). Son yıllarda yapılan çalışmalarla leptin, nitrik oksit, selenyum ve çinko ile beraber B12 ve folik asit düzeylerinin de depresyon gelişiminde etkili olduğu bulunmuştur (69).

Sonuç olarak; depresif bozukluk genetik yatkınlığı olan ve strese dayanıksız bireylerde herhangi bir yaşam olayı ve zorlanma ile hücre içi mekanizmaların harekete geçmesiyle meydana gelir. Spesifik nöronların yaşamı ve işlev görmesi için gerekli olan

nörotrofik faktörlerin miktarı değişir. Bu nedenle depresyon tedavisinde antidepressanların yanında nöronal gelişimi destekleyen tedavi ve psikoterapinin de etkin olduğu sonucuna varılabilir (63).

2.3.4.Belirtiler

Depresyonda farklı somatik ve kognitif belirtilerden oluşan geniş bir belirti ağı vardır. Bu belirtiler kümesinde somatik belirtiler uyku ve iştah bozuklukları, psikomotor yavaşlama ve cinsel istek azalması iken; kognitif belirtiler anhedoni, ilgi istek azalması, üzüntü ve elem duygularıdır.

Depresyonda Görülen Belirti ve Bulgular

***Genel Görünüm ve Davranış:**

Depresyondaki insanlar üzgün görünümde ve alınları kırışıktır. Omuzları çöküktür.

***Konuşma:**

Hastanın konuşması yavaşlar ve alçak ses tonuyla konuşur. Cevap almak zordur. Çok ağır depresyonlarda hasta hiç konuşamaz.

***Duygulanım:**

Hasta üzgündür ve acı çekmektedir. Çökkün duygudurumundadır. Kolayca ağlayabilir. Yoğun değersizlik, ümitsizlik ve suçluluk hisleri benliğini sarar. Eskiden ilgi duyduğu faaliyetlere ve uğraşlara artık ilgi duymaz.

***Hareket:**

Hareketleri yavaşlar. Hareket etmekte güçlük çeker gibidir.

***Bilişsel Bulgular:**

İçsel düşünceleri sebebiyle dikkatinin bozuk olmasından dolayı unutkanlık yaşar. Konsantrasyon güçlüğü çeker. Depresyondaki hastalarda zaman algısı yavaşlar; dakikalar ve saatler ona göre yavaş geçmektedir.

***Düşünce İçeriği:**

Düşünce hızı yavaşlar. Kendileri, gelecekleri ve dünyaları ile ilgili olumsuz fikirleri vardır. Olan bitenlerle ilgili suçluluk hisleri yaşarlar. Kendilerini değersiz bulurlar.

***Fizyolojik Belirtiler:**

Hastanın iştahının artması veya azalmasına bağlı olarak kilo alma veya kilo verme gözlenebilir. Su içmeyi ihmal edebilirler. Bir enerji azlığı, yorgunluk ve güçsüzlük görülür.

*Uyku:

Hasta her zamankinden az veya fazla süre uyur. Uykunun kalitesi bozular. Enerji azlığı ve yorgunluk da kısmen buna bağlıdır. Bunaltılı depresyonlarda hasta erken uyanır. REM dönemleri uykunun başlangıcında yer alır ve kısa sürer.

*Cinsel İstek:

Cinsel istek azalması depresyonda görülen bir diğer belirtidir.

*İntihar eğilimi:

Depresyonun ileri safhalarında kişinin umutsuzluğu ileri safhaya ulaşır ve intiharı düşünür. Hasta gerekli enerjiyi bulduğu zaman da intihar girişiminde bulunur (70,49).

2.3.5.Tanı

Depresyonun ve şiddetinin tesbiti için çeşitli tanı kriterleri ve psikiyatrik değerlendirme ölçekleri kullanılmaktadır. DSM-5, ICD-10, Beck Depresyon Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği bunlardan bazılarıdır.

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin geliştirdiği DSM-5 Tanı Kriterleri birçok psikiyatrik hastalığın ve bozukluğun tanısında kullanılan bir ölçektir (71).

Major depresyondan başka depresyon alt tipleri de vardır; distimi ve eşikaltı depresyon gibi. Bu bozukluklardan da major depresif epizod gelişme riski vardır. Bu sebeple distimi tanısı alan hastaların da uzun süreli takibi önemlidir (72).

2.3.6.Depresyonun İlişkili Olduğu Durum ve Hastalıklar

Depresyon sosyal ve iş yaşamında bozulmalara ve yeti kaybına yolaçabilen bir bozukluktur. Bunun yanında depresyon intihara yol açabilmesi nedeniyle de önemlidir (73).

Depresyon birçok hastalık ve duruma eşlik edip bir yandan asıl patolojinin artmasına sebep olurken öte yandan tedaviye uyumu zorlaştırır. Depresyon romatoid artrit, migren, hemodializ, postpartum dönem ve inme, yaşıllık gibi bir çok duruma eşlik eder (74,76,77,78,79).

2.3.7. Tedavi

2.3.7.1 Antidepresan İlaçlar

Orta ve şiddetli depresyon tedavisinde başlıca antidepresan ilaçlar kullanılır. Her ne kadar depresyon tedavisinde antidepresan ilaç ve psikoterapi kombinasyonu iyi sonuçlar verse de hala ilk aşamada tek başına antidepresan ilaç tedavisi daha çok kullanılmaktadır. Çünkü erişim kolaydır ve tedavi maliyeti psikoterapiye göre düşüktür.

Antidepresan tedaviye cevap oranı yüksektir ancak antidepresan tedaviye başlanan depresyon hastalarının bir kısmı tedaviyi yeterli doz ve süre almaz. Bu sebeple tedavinin başarı oranı düşer (80).

2.4. Depresyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar ve depresif bozukluk dünyada en sık rastlanan ve gelişmiş ülkelerde en sık yeti yitimine yol açan 2 sağlık problemidir. Hayat kalitesini bozar, bunun yanında üretkenliği azaltıp büyük tıbbi harcamalara neden olurlar (81,82,83). Depresyonun kardiyovasküler hastalıklar ile bir arada sık görüldüğüne dair çalışmalar vardır (84,85). Depresyonun kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya koyulmuştur (86,87,88,89). Buna ek olarak depresyonun varlığında kardiyovasküler hastalığın prognozu daha da kötü hal alır. Hatta bir çalışmada depresyonun şiddeti arttıkça kardiyovasküler hastalığın daha erken ve şiddetli gelişeceği bildirilmiştir (90,91).

Depresyon koroner arter hastalarında hiperkolesterolemi ve obesiteden daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olur (92,93). Bunun sebebi, depresyonun koroner arter hastalığı tedavisine uyumu zorlaştırması, kötü diyet kalitesi ve düşük fiziksel aktivite ve sosyal izolasyon, sigara alışkanlığı, kardiyak ritim bozuklukları, hiperkoagülopati, sistemik ve lokalize inflamasyon ile fibrinojen ve CRP artışı olabilir (90,91,67)

Bir çok çalışmada depresyonun şiddeti arttıkça kardiyovasküler olayların daha erken geliştiği ve daha şiddetli olduğu yani bu iki hastalık arasında doz-cevap ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda klinik depresyon ateroskleroz gelişiminde de rol oynar (86). Bu bulgulardan yola çıkarak kardiyovasküler hastalıklarda depresyon tedavisinin önemli olduğu hatta başarılı bir depresyon tedavisi ve yönetiminin

kardiovasküler hastalık riskini azaltacağı ve seyrini değiştireceği sonucuna varabiliriz (93,94).

Biz bu çalışmamızda depresyon tanısı konmuş ve henüz depresyon tedavisine başlanmamış hastalarda kan akışkanlığını inceledik.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Denekler

Çalışmamıza katılan bireyler 18-65 yaşları arasında olup iki grupta değerlendirildi:

1. Majör depresyon hastaları
2. Sağlıklı kontrol grubu

Tüm katılımcılar için “Takip Formu” dolduruldu (EK 1) ; çalışmanın içeriği hakkında bilgi verildikten sonra yazılı onam formu imzalatıldı (EK 2). Takip formu demografik bilgileri, dışlanması gereken hastalık ve durumları, adet döngüsü bilgilerini, depresyon bozukluğuna ait profilleri (toplam atak sayısı, bu atağın kaçınıcı atak olduğu, hastalık başlangıç yaşı) içeriyordu.

3.1.1 Majör Depresyon Grubu

Bu gruba HÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı Polikliniği'ne veya Etimesgut Şehit Sait Ertürk Devlet Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvurduktan sonra iki ayrı psikiyatrist tarafından DSM-5 tanı kriterlerine (EK 3) ve Hamilton Depresyon Ölçeğine (EK 4) (≥ 8 Puan) göre “Majör Depresyon” tanısı almış ve henüz ilaç tedavisine başlanmamış hastalar dahil edildi (n=25). Hasta grubundaki bireylere, depresyon şiddetinin ölçülmesi amacıyla Beck Depresyon Ölçeği uygulandı (EK 5). Depresyonun şiddeti minimal, hafif, orta ve şiddetli olarak belirlendi.

DSM-5 Tanı Kriterleri, Amerikan Psikiyatri birliği tarafından yayınlanır, psikiyatrik bozuklukların tanı ölçütlerini içerir (EK 3). Hamilton Depresyon ölçeği psikiyatrist tarafından uygulanabilen 17 soruluk bir testtir. Sekiz ve üstündeki puanlar depresyonu gösterir (EK 4). Beck Depresyon Ölçeği depresyonun şiddetinin belirlenmesi için hastanın kendi uyguladığı bir testtir (EK 5).

3.1.2. Kontrol grubu

Kontrol grubuna DSM-5 kriterlerine ve Hamilton Depresyon Ölçeği 'ne göre depresyonda olmadığı belirlenen 30 kişi katıldı (n=30).

3.1.3. Çalışma Dışı Bırakma Nedenleri

Her iki grupta da, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi tanı konmuş kronik bir hastalığı, talasemi veya orak hücreli anemi olan, sigara içen, herhangi bir ilaç kullanan, gebe olanlar ve son 12 saat içinde spor yapmış olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Katılımcılardan sabah, saat 08.00-10.00 saatleri arasında, aç karnına (8 saatlik açlık) ve oturur pozisyonda antekübital venden hemoreolojik ölçümler ve tam kan sayımı için için üç adet EDTA'lı, fibrinojen için bir adet sodyum sitratlı özel biyokimya tüplerine toplamda 20 ml kan örneği alındı. Ayrıca tüm hastalardan sabah idrar örneği alındı.

3.2.Hemoreolojik Ölçümler

Hemoreolojik ölçümler H.Ü.T.F Fizioloji Anabilim Dalı Hemoreoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri kullanılarak plazma viskozitesi, eritrosit agregasyonu ve eritrosit deformabilitesi ölçümleri yapıldı. Ölçümler kan örnekleri alındıktan sonraki 2 saat içinde tamamlandı. Tüm ölçümler 37°C'de gerçekleştirildi.

3.2.1.Plazma Viskozitesi

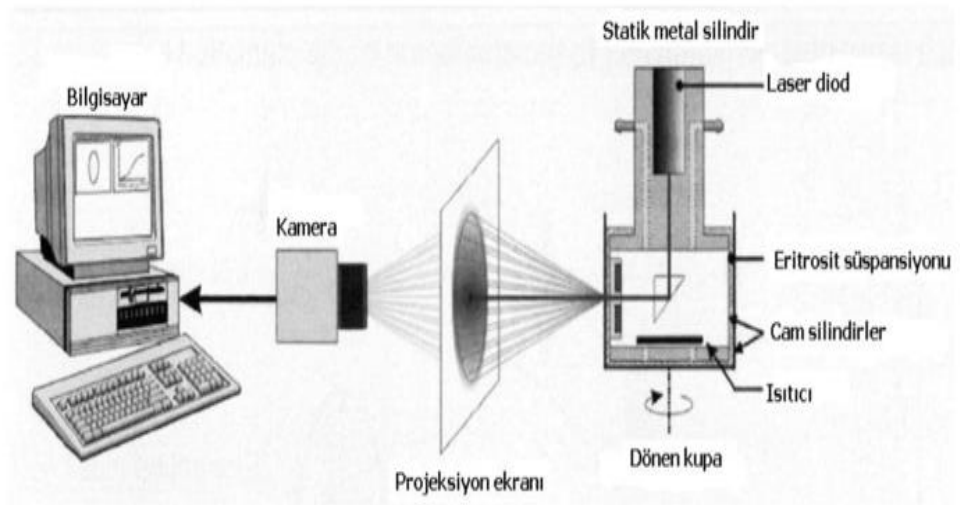
3 ml kan 5 dk santrifüjlenerek plazma örneği elde edildi. Viskometre cihazının sıcaklığı 37°C'ye ayarlandı. Elde edilen plazma örneğinden 0,5ml kullanılarak kon-plak tipi viskometre (Wells-Brookfield, DV-II+Pro) cihazında plazma viskozitesi ölçümü yapıldı. Ölçümler 30-180 rpm arasında değişen kayma hızlarında 37°C'de gerçekleştirildi. İstatistiksel değerlendirme için 120 rpm'de (900sn^{-1} kayma hızı) elde edilen değer kullanıldı (Kongrelerdeki tartışmalardan sözel bilgi: Cihaza koyulan plazmanın üst yüzeyinde koyu bir tabaka oluşur. Bu koyu tabaka nedeni ile, 120'den daha düşük rpm değerlerinde, uygulanan kuvvet cihaz içindeki plazmanın alt tabakalarını etkilemez). Cihazın 30 saniye arayla yaptığı 3 ölçümün ortalaması alındı.

3.2.2.Eritrosit Deformabilitesi

Eritrosit deformabilitesi ölçümleri LORCA (Laser Assisted Optical Rotational Cell Analyzer) (Mechatronics, Amsterdam, Hollanda) cihazı ile yapıldı. Deformabilite

ölçümlerinde kullanılacak olan 0,14 M PVP (polivinilpirolidon) solüsyonu, çalışma başlamadan önce hazırlandı ve test tüplerine 5'er ml ayrıldı. PVP solüsyonu fosfat tamponu içinde hazırlandı. Fosfat tamponu NaCl:8,2g/l; Na₂ HPO₄2H₂O:1,9g/l; NaH₂PO₄2H₂O: 0,3g/l'nin karışımı idi.

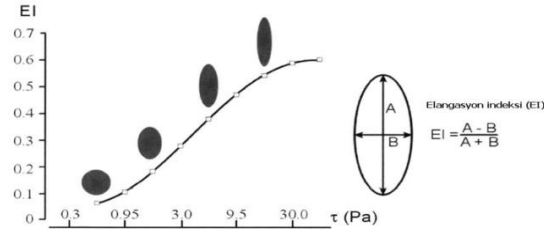
Kan örneklerinden alınan 25µl tam kan, fosfat tamponu içinde hazırlanmış 5 ml 0,14 M, PVP (polivinilpirolidon) solusyonuna eklendi. Elde edilen suspansiyon vortex kullanılmadan (kabarık oluşturmamak ve eritrositlere zarar vermemek için) elde ters-yüz edilerek karıştırıldı. Ölçümler için bu suspansiyonun 1 ml'si kullanıldı. 0,3-30Pa (0,3Pa – 0,53Pa – 0,95Pa – 1,69Pa – 3Pa – 5,33Pa – 9,49Pa – 16,87Pa – 30Pa) arasında değişen 9 ayrı kayma kuvvetinde eritrosit deformabilitesi değerlendirilerek Elongasyon İndeksleri (Eİ) elde edildi. Şekil 3.1'de LORCA cihazının şematik resmi görülmektedir (95) :



Şekil 3.1.LORCA cihazının şematik çizimi-Dobbe JGG'den (95) alınmıştır.

LORCA cihazının çalışma prensibi ektasitometrik ölçüm yöntemine dayanır. Bu cihazda içiçe geçmiş iki silindir bulunur; içte hareketsiz bir silindir, dışta dönebilen ve ışığın geçmesine izin veren şeffaf cam bir silindir vardır. 1mililitre suspansiyon iki

silindir arasındaki bölmeye yerleştirilir. Farklı kayma kuvvetleri oluşturmak için dış silindir farklı hızlarda döndürülür. Bu dönüş sayesinde PVP solüsyonu ve içindeki eritrositler akmaya zorlanır. Bu zorlanma ile eritrositler bikonkav disk şeklinden elipsoide doğru şekil değiştirir. İç silindirden çıkan ve iki silindir arasındaki bölgeden geçen lazer ışını bu bölgede akmakta olan suspansiyondaki eritrositler tarafından kırılmaya uğrar ve karşıdaki alıcıya ulaşır. Cihaz bu verilerden eritrositlere ait bir elips şekli çizer ve Elongasyon İndeksi'ni (Ei) hesaplar. Elongasyon İndeksi elipse ait uzun ve kısa çaplar arasındaki fark, uzun ve kısa çapların toplamına bölünerek elde edilir. Birimi yoktur. Yüksek bir Elongasyon İndeksi deformasyonun yani eritrositlerin şekil değiştirme yeteneğinin daha fazla olduğu anlamına gelir. Şekil 3.2'de artan kayma kuvvetlerine karşılık olarak meydana gelen şekil değişikliğine dair örnek bir grafik gösterilmektedir (95).



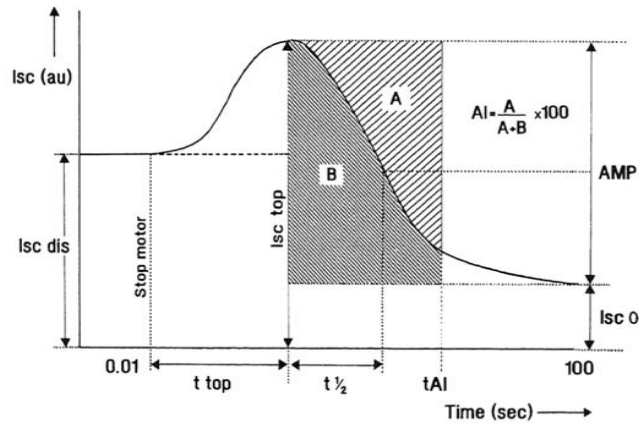
3.2.Kayma kuvvetlerine karşılık olarak eritrositlerde meydana gelen şekil değişikliği-
Dobbe JGG'den (95) alınmıştır.

3.2.3.Eritrosit Agregasyonu

Eritrosit agregasyonu ölçümü için de LORCA (Laser Assisted Optical Rotational Cell Analyzer) (Mechatronics, Amsterdam.Hollanda) kullanıldı. Tam kan örneği 50ml'lik bir tüpte, rotator üzerinde yatay pozisyonda karıştırılarak oksijenlenmesi sağlandı. Ölçümler için 1 ml tam kan kullanıldı. 1 ml oksijenlendirilmiş tam kan LORCA cihazının iç ve dış silindiri arasındaki bölmeye koyuldu. Sistemin sıcaklığı 37°C idi. Eritrosit agregasyonu ölçümü eritrositlerden "lazer ışığının geri saçılımı" ilkesine dayanır. Cihaz kanı tüm agregatları parçalayacak bir hızda döndürür ve durur. Agregatlar oluştuğunda geri saçılan ışık miktarı azalır. Geriye saçılan lazer ışını içteki silindirde yeralan bir alıcı tarafından ölçülür. Bu ışığın zamana göre değişimini veren grafiğe "silektogram" denir. Bu kaydın bilgisayar yazılımı tarafından hesaplanmasıyla

agregasyon özelliklerini gösteren agregasyon parametreleri elde edilir. Bu parametreler agregasyon amplitüdü (AMP), agregasyon yarı zamanı ($t_{1/2}$), agregasyon indeksi (AI) ve γ -Iscmax'tır. AMP, agregasyonun toplam büyüklüğünü temsil eder. Agregasyon yarı zamanı, agregasyonun en yüksek genliğinin yarısına ulaşması için gereken zamandır, agregasyonun hızı hakkında bilgi verir; daha küçük bir değer daha hızlı agregasyona işaret eder. Agregasyon indeksi, AMP ve $t_{1/2}$ 'yi bir arada değerlendiren parametredir ve yükselmesi daha büyük ve/veya daha hızlı agregasyon anlamına gelir. Iscmax, tüm agregatların parçalandığı andaki geri saçılan ışık miktarıdır. γ -Iscmax Iscmax'ın ölçüldüğü andaki kayma hızıdır; agregatların tamamen parçalanması için gereken diğer bir deyişle agregasyonu engelleyen minimum kayma hızıdır.

Agregasyon ölçümleri kan alındıktan sonraki 2 saat içinde yapıldı. Çünkü 2 saatten daha uzun süre bekleyen örneklerde agregasyon olumsuz etkilenir (kendi laboratuvar denemelerimizden). Şekil 3.3'te bir silektogram grafiği görülmektedir (96).



Şekil 3.3.Silektogram-Hardeman MR ve ark.'dan (96) alınmıştır.

3.3.Tam Kan Sayımı ve Tam İdrar Tetkiki

Tam kan (Coulter Counter) ve tam idrar tetkikleri yaklaşık bir saat içinde H.Ü. Hastaneleri Merkez Laboratuvarı'nda yapıldı. Tam kan sayımı ile hasta ve kontrol grubunda eritrosit, lökosit ve trombosit sayıları ile hematokrit, hemoglobin, ortalama eritrosit hacmi (OEH), ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğu (OEHbY), ortalama

eritrosit hemoglobini (OEHb) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW); tam idrar tetkiki ile idrar dansitesi belirlendi.

3.4.İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS -20 kullanılarak yapıldı. Depresyon ve kontrol grubu karşılaştırılırken önce değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile incelendi. Bu teste göre normal dağılım gösteren idrar dansitesi, beden kütle indeksi, AMP, AI ve $t_{1/2}$ ile eritrosit, hemoglobin ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu değerlerinin depresyon ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırması parametrik bir test olan "t testi" ile yapıldı; bu test için ortalama±standart sapma kullanıldı. Yaş, kilo, boy, ED 0,3, ED 0,53, ED 0,95, ED 1,69, ED 3, ED 5,33, ED 9,49, ED 16,87, ED 30 Pa kayma kuvvetlerinde eritrosit deformabilitesi, plazma viskozitesi, hematokrit, lökosit ve eritrosit dağılım aralığı değerleri normal dağılım göstermediğinden depresyon hastaları ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma nonparametrik bir test olan Mann-Whitney U Testi ile yapıldı; bu test için ortanca değeri ve Inter Quartile Range (IQR) kullanıldı. "Point Biserial Correlation" yöntemi kullanılarak kişilerin depresyon şiddeti ile plazma viskoziteleri arasında bir ilişki olup olmadığı incelendi.

3.5.Etik Kurul İzni

Bu çalışma HÜTF Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.10.2018 tarih ve GO18/1004-41 No'lu kararı ile gerçekleştirilmiştir.

4.BULGULAR

4.1.Deney Gruplarının Genel Özellikleri

Hasta grubunu oluşturan kişilerin sayısı 25 ve bunların 21'i kadın ve 4'ü erkekti. Hasta grubundaki kişilerin yaşlarının ortalaması $42\pm 2,5$ idi. Kontrol grubundaki kişilerin sayısı 30 ve bunların 25'i kadın 5'i erkekti. Kontrol grubundaki kişilerin yaşlarının ortalaması $35\pm 1,5$ olarak bulundu. Hasta grubu ve kontrol grubunun yaş ortalaması karşılaştırıldığında hasta grubunun yaş ortalaması kontrol grubuna göre büyüktü ($P<0,05$).

Hasta grubunun Beden Kütle İndeksi'nin ortalaması $26,9\pm 1,02$ (kg/m^2) iken; kontrol grubunun Beden Kütle İndeksi ortalaması $24,50\pm 0,8$ (kg/m^2) idi. Beden Kütle İndeksi bakımından hasta grubu kontrol grubuna göre büyüktü ($P<0,05$).

Hasta grubu ve kontrol grubunun idrar dansitesi ortalaması birbirine eşit ve hasta grubu için $1017(\text{gr}/\text{ml})\pm 1,4$; kontrol grubu için $1017(\text{gr}/\text{ml})\pm 1,3$ 'tü.

Hasta grubunun Beck Depresyon Ölçeği puanlarının ortalaması $24\pm 1,9$ bulundu. Beck Depresyon Ölçeği depresyondaki hastalarda depresyon düzeyini ölçtüğü için kontrol grubuna uygulanmadı.

Bu değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılmaları Tablo 4.1' de toplu olarak verilmiştir. Tüm değerler (ortalama \pm standart sapma) şeklinde gösterilmiştir (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Depresyon ve kontrol grubuna ait yaş, idrar dansitesi, Beck Depresyon Ölçeği'ne göre belirlenmiş depresyon şiddeti, kilo, boy ve Beden Kütle İndeksi değerleri. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. (Yaş, Kilo, Boy, BKİ için Depresyon grubu için n=25, Kontrol grubu için n=30 iken; idrar dansitesi için Depresyon grubu için n=24, Kontrol grubu için n=25 ve Beck değeri için Depresyon grubu n=23'tür).

	Kontrol (n=30)	Depresyon (n=25)
Yaş (yıl)	35 \pm 1,5	42 \pm 2,5*
Dansite (idrar) (gr/ml)	1017 \pm 1,3	1017 \pm 1,4
BECK		24 \pm 1,9
Kilo (kg)	1,64 \pm 0,02	1,66 \pm 0,02
Boy (m)	67,84 \pm 2,4	72,96 \pm 2,9
BKI (kg/m ²)	24,52 \pm 0,8	27,14 \pm 1,0*

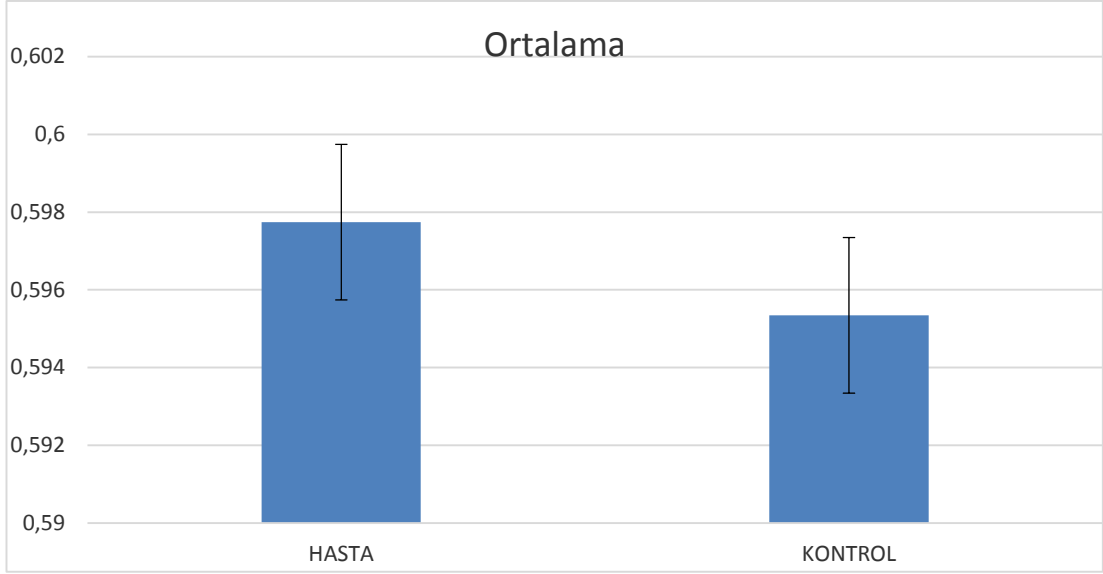
*Kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark var ($P<0,05$).

(İdrar dansitesi için "n" sayısının ulaşılan hasta ve kontrol grubu sayısından düşük olmasının sebebi kişilerin idrar vermek istememesi; BECK depresyon ölçeği için "n" sayısının hasta sayısından düşük olma sebebi hastaların uygulanan ankete koopere olamayıp yanlış doldurmaları ve ölçeğin geçersiz sayılmasıdır).

4.2. Hemoreolojik Bulgular

4.2.1. Plazma Viskozitesi

Plazma viskozitesi 37⁰C'de 120 rpm'de incelendi. Plazma viskozitesi ortalaması hasta grubunda 1,39 \pm 0,02 mPa.sn; kontrol grubunda 1,33 \pm 0,009 mPa.sn idi. Depresyon grubunun değeri kontrol grubuna göre büyüktü ($P<0,05$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.1. Depresyon (n=24) ve kontrol (n=30) grubuna ait 120 rpm'deki plazma viskozitesi değerleri. (ortalama±standart sapma) ($P<0,05$) (Depresyon grubu için n=24, Kontrol grubu için n=30)

(Plazma Viskozitesi için "n" değerinin 24 olma sebebi bir ölçümde sistemden kaynaklanan hata olmasıydı).

Korelasyon analizi sonucunda plazma viskozitesi ile bireylerin depresyonda olma durumları (BECK'e göre) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

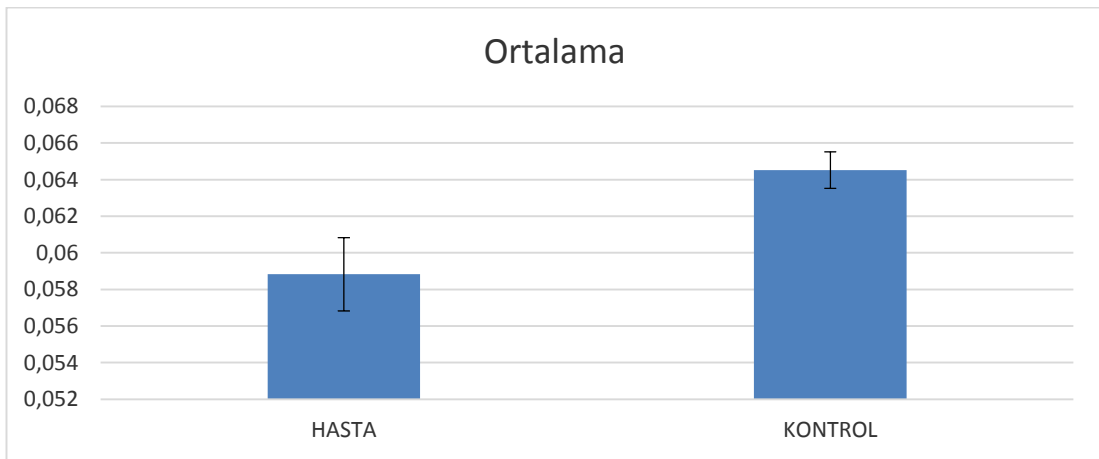
4.2.2.Eritrosit Deformabilite İndeksi

Depresyon grubunda düşük kayma hızlarında (0,3 – 0,53 – 0,95Pa) ölçülen deformabilite indeksleri kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü (Şekil 4.3). Depresyon ve kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı ($P<0,05$). 0,53 Pa kayma kuvvetinde ölçülen eritrosit deformabilite indeksi depresyon grubunda $0,059\pm 0,002$ iken kontrol grubunda $0,065\pm 0,002$ idi. 0,3; 0,95; 1,69; 3; 5,33; 9,49; 16,87 ve 30 Pa kayma kuvvetlerinde ölçülen eritrosit deformabilite indeksi için depresyon ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. Eritrosit deformabilitesi değerleri tüm kayma kuvvetleri için Tablo 4.3'de toplu olarak verilmiştir. Tüm değerler (ortalama±standart sapma) şeklinde gösterilmiştir.

Tablo 4.2. 0,3; 0,53; 0,95; 1,69; 3; 5,33; 9,49; 16,87 ve 30 Pa kayma kuvvetinde eritrosit deformabilite indeksi değerleri. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Kayma Kuvveti	Kontrol (n=30)	Depresyon (n=25)
ED 0,3	0,052 \pm 0,002	0,047 \pm 0,003
ED 0,53	0,065 \pm 0,002	0,059 \pm 0,002*
ED 0,95	0,110 \pm 0,003	0,102 \pm 0,004
ED 1,69	0,201 \pm 0,004	0,193 \pm 0,005
ED 3	0,311 \pm 0,005	0,304 \pm 0,005
ED 5,33	0,418 \pm 0,004	0,415 \pm 0,003
ED 9,49	0,497 \pm 0,003	0,498 \pm 0,002
ED 16,87	0,554 \pm 0,003	0,557 \pm 0,002
ED 30	0,595 \pm 0,002	0,597 \pm 0,002

*Kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark var ($P<0,05$).



şekil 4.2.0,53 Pa kayma kuvvetinde depresyon (n=25) ve kontrol (n=30) grubuna ait elongasyon indeksi değerleri (ortalama \pm standart sapma) ($P<0,05$)

4.2.3.Eritrosit Agregasyonu

Eritrosit agregasyonu agregasyon amplitüdü (AMP), agregasyon indeksi (AI), agregasyon yarı zamanı ($t_{1/2}$) ve γ lscMax aracılığı ile incelenmiştir. Depresyon ve kontrol grubunun istatistiksel karşılaştırmaları Tablo 4.5'te toplu olarak verilmiştir. Depresyon grubunda AI, γ lscMax yüksek, $t_{1/2}$ düşüktür, ancak depresyon grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.3. AMP, AI, $t_{1/2}$ ve γ lscMax değerleri. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verilmiştir (Depresyon grubu için n=21, Kontrol grubu için n=30).

	Kontrol (n=30)	Depresyon (n=21)
AMP (au)	25,35±0,55	26,07±0,63
AI	46,67±1,3	50,41±1,71
$t_{1/2}$	4,85±0,26	4,14±0,29
γ lscMax	573,4±211,4	646,7±191,9

(Agregasyon parametreleri için "n" sayısının 21 olma sebebi kanın pıhtılı çıkmasıdır).

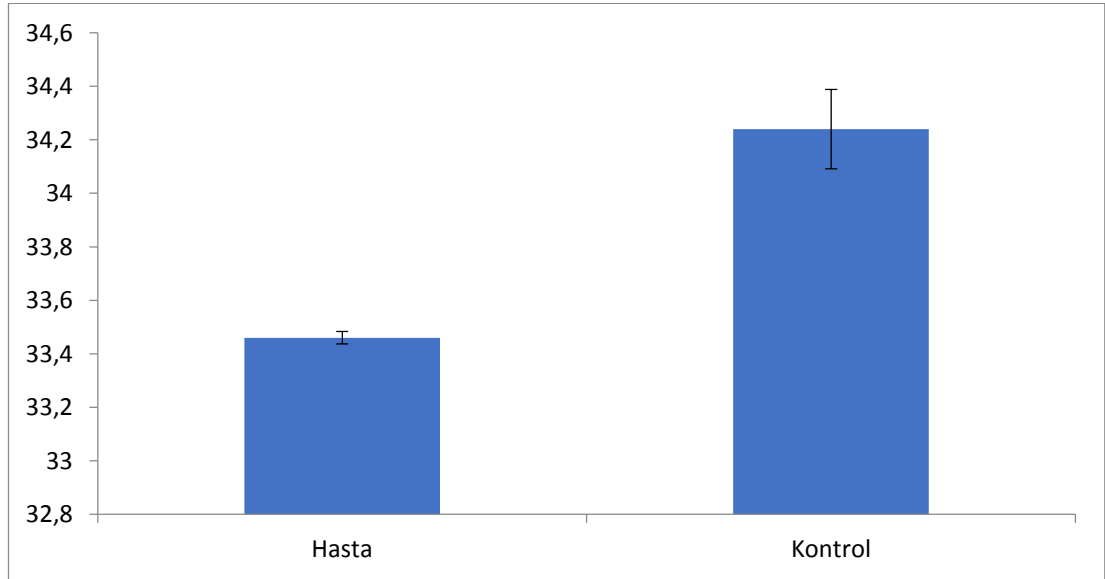
4.3.Hematolojik Parametreler

Depresyon grubu ve hasta grubu arasında eritrosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, OEhb, OEH, eritrosit dağılım aralığı ve lökosit sayısı açısından anlamlı fark yoktu ve değerler normal sınırlarda idi. Bununla beraber OEhbY açısından depresyon grubunun değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük düzeyde ($P<0,05$) ve değerler normal sınırlarda idi (Şekil 4.4).

Tablo 4.4. Depresyon ve hasta grupları için tam kan sayımı değerleri. (ortalama±standart sapma)

Tam Kan Sayımı Değerleri	Depresyon (n=25)	Kontrol (n=30)
Eritrosit (milyon/cm ³)	4,83±0,07	4,73±0,09
Hemoglobin(gr/dl)	13,41±0,33	13,53±0,27
Hematokrit (%)	39,99±0,77	39,72± 0,74
OEH (fL)	82,74±1,09	84,13±0,97
OEHb (pg)	27,74±0,48	28,66±0,39
OEHbY (gr/dl)	33,50±0,23*	34,06±0,17
Eritrosit Dağılım Genişliği (%)	14,30±0,31	13,67±0,20
Lökosit (1000/mm ³)	6,62±0,35	6,75±0,36

*Kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark var ($P<0,05$) (depresyon grubu için n=25 kontrol grubu için n=30).



Şekil 4.3. Depresyon ve hasta grubuna ait OEHbY değerleri (ortalama±standart sapma) (kontrol grubuna göre anlamlı fark var $P<0,05$) (Depresyon grubu için n=25, Kontrol grubu için n=30).

5.TARTIŞMA

Depresyonda kardiyovasküler hastalıklar sık görülür (86,87,88,89). Kardiyovasküler hastalıklarda ise kanın akışkanlığı azalır, diğer bir deyişle viskozitesi artar (40,41,42). Bu çalışma depresyonun kan viskozitesini belirleyen hemoreolojik parametreler üzerine etkilerini incelemek; depresyonda tam kan sayımı değerlerinde görülen olası değişiklikler ile bunların hemoreolojik parametrelere etkisini değerlendirmek için gerçekleştirildi. Çalışmanın hipotezi “depresyon hastalarında hemoreolojik parametrelerin olumsuz yönde etkilendiği” idi. Hipotezimizi test etmek amacıyla depresyon hastaları ve kontrol grubunda plazma viskozitesi, hematokrit, eritrosit agregasyonu, çeşitli kayma kuvvetlerindeki eritrosit deformabiliteleri ve tam kan sayımı değerleri incelendi ve karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Depresyon hastalarında kontrol bireylerine kıyasla plazma viskozitesi daha yüksek ve düşük kayma hızlarındaki deformabilite indeksleri (EI) daha düşük idi. AI ve γ Max yüksek, $t_{1/2}$ düşük idi. Plazma viskozitesi ve 0,53 mPa kayma kuvvetinde ölçülen EI bulguları istatistiksel olarak anlamlıydı. Bulgularımız hipotezimizi destekler nitelikte idi. Yaptığımız literatür taramalarına göre çalışmamız depresyon hastalarında hemoreolojik parametreleri detaylı olarak değerlendiren ilk çalışmadır.

Dintenfass ve Zador endojen depresyon veya şizoid nedenli anksiyete hastalarında plazma viskozitesinin ve eritrosit agregasyonunun arttığını bildirmiştir. Dintenfass ve Zador bu değişikliklerin bu hasta grubunda kardiyovasküler hastalıklara yol açabileceğini iddia etmiştir (97). Söz konusu psikolojik tanımlar günümüzde kullanılmamaktadır. Dolayısıyla hasta seçiminizin benzer olup olmadığını karşılaştırmak imkansızdır. Yine de Dintenfass ve Zador’un depresif anksiyete grubunda plazma viskozitesinde gözlemlendiği değişiklik bizim bulgularımızla uyumludur.

Plazmanın %90’ı su ve %10’u proteinler ve lipitler başta olmak üzere makromoleküllerden meydana gelir. Bu bakımdan ele alındığında su içeriğinin azalması plazma viskozitesini arttırır. Depresyon hastalarının su ve gıda alımını azaltabildikleri bilinmektedir. Çalışmamızda depresyon hastaları ile kontrol grubu arasında idrar dansitesi açısından bir fark olup olmadığını incelememizin amacı

hastaların plazma viskozitelerinde saptanabilecek olası değişikliklerin dehidratasyona bağlı olup olmadığını değerlendirmektir. Bizim alışmamızda hematokrit değerinde ve idrar dansitesinde depresyon grubunda kontrol grubuna göre fark olmadığı saptanmıştır. Buradan yola çıkararak plazma viskozitesindeki artışın su içeriğinin azalmasından değil, plazma proteinlerinin artışından kaynaklandığı dşunlebilir.

Plazma proteinleri arasında ilk akla gelen bir akut faz proteini olan fibrinojendir. İnflamasyonun akut fazında fibrinojen ve CRP artar (98). Depresyon etiyopatogenezinde ne sürülen mekanizmalardan biri inflamasyona bağlı fibrinojen ile CRP artışıdır (99,100). Messay ve ark. depresyonla inflamasyon arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu, depresyonda ortaya çıkan fizyolojik mekanizmaların inflamasyonu indüklendiğini; buna mukabil inflamatuvar mediatörlerin beyni etkileyerek majör depresyonda görülen kognitif ve affektif belirtileri ortaya çıkardığı ileri sürmüştür (101). Panagiotakos ve ark. depresyonun fibrinojen ve CRP düzeyi ile doz-cevap ilişkisinin bulunduğunu, diğer bir deyişle bu proteinlerin seviyesinin depresyon şiddeti ile orantılı olarak arttığını bildirmişlerdir (102). Ford ve ark. 2004'te yaptıkları bir araştırmada 18-39 yaş arasındaki hasta grubunda depresyonla CRP birlikteliğine rastlamış ama depresyonun mu CRP artışına neden olduğu yoksa CRP artışının mı depresyona neden olduğu konusunda bir sonuca varamamıştır. Söz konusu çalışmada depresyon tanısı Diagnostic Interview Schedule (DIS) adı verilen bir anketle konmuş ve yalnızca erkek depresyon hastalarında CRP düzeyi yüksek bulunmuştur (103). Bütün bu bulgular depresyonda gerçekleşen inflamasyonun, fibrinojen ve CRP artışı yolu ile plazma viskozitesini arttırabileceğine işaret etmektedir.

Stewart ve ark. 50-70 yaş arasındaki sağlıklı bireyleri 6 yıl boyunca depresyon belirtileri ve inflamasyon açısından incelemiştir. Depresyonun Koroner Arter Hastalığı (KAH)'nın patogenezinde rol oynayan artmış inflamasyonun sebebi olabileceğini ileri sürmüşlerdir (104). Depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bağlantıda inflamasyonun rolünü irdeleyen çalışmalar da vardır (105,106). Vaccarino ve ark. KAH için anjiyografi yapılan kadın hastaları, önceki depresyon öykülerine ve anjiyo sırasında Beck Depresyon leği'nde aldıkları puana göre 3 gruba ayırarak değerlendirmiş (1.grup: depresyon öyküsü yok, BECK'e göre şu an depresyon yok; 2.grup: bunlardan

biri var; 3.grup: ikisi var); CRP düzeyini 1. Gruptaki hastalara kıyasla, 2. Gruptaki hastalarda %30, 3. Gruptaki hastalarda %70 daha yüksek bulmuştur. Seçtikleri hasta grubu miyokard iskemisi riski nedeni ile anjiyoya gönderilmiş hastalar olup, bizim çalışmamızdan farklıdır. Bizim çalışmamızda depresyon DSM-5 ve Hamilton Depresyon Ölçeği'ne göre değerlendirilmiştir ve hastaların koroner arter hastası olmadığı beyana göre belirlenmiştir. Baune ve ark.nın çalışmasında bizim çalışmamız gibi 18-65 yaş arasındaki hastalar ele alınmış bununla birlikte depresyon tanısı DSM-IV ve ICD-10 kriterlerine göre konmuştur. Söz konusu çalışmaya aynı anda hem majör depresyonu hem de bir kardiyovasküler hastalığı (hipertansiyon, koroner arter hastalığı veya inme) olanlar dahil edilmiştir. Yalnızca kardiyovasküler hastalığı olanlara göre bir kardiyovasküler hastalığı ve major depresyonu olanlarda fibrinojen düzeyi düşük bulunmuştur. Kop ve ark. depresyon, KAH ve immün sistem ilişkisini irdeledikleri derlemelerinde, depresyonun lökosit ve CRP artışı gibi immünolojik değişikliklere yol açtığını, depresyondaki immün sistem aktivasyonunun stabil koroner arter hastalığından plak rüptürüne geçişte rol alabileceğini, genç erişkinlerde depresif atağın immün sistem yoluyla damar zedelenmesini ve aterosklerotik değişiklikleri ortaya çıkarabileceğini öne sürmüşlerdir (107). Carney ve ark. 2002'de yaptıkları araştırmanın sonuçlarına dayanarak depresyonda gerçekleşen inflamasyonun endotelial zedelenme ve ateroskleroz gelişimine katkıda bulunarak kardiyovasküler hastalıklara yol açtığını iddia etmişlerdir (108). Yukarıda da ifade edildiği gibi plazma viskozitesinde akut faz reaktanlarına bağlı olarak meydana gelen artış, kardiyovasküler olaylara meyil yaratabilir. Bu olasılığı test etmek için prospektif çalışmalara gerek vardır.

Sık görülen diğer psikiyatrik hastalıklarla hemoreolojik parametreler arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da vardır. Rifang ve ark. çalışmasında şizofreninin ilk atağında plazma viskozitesinin yüksek olduğu bulunmuştur (109). Başka bir çalışmada ise yine şizofreni hastalarında kan viskozitesi yüksek bulunmuştur (110). Anksiyete ve bipolar affektif bozukluk ile plazma viskozitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaya literatürde rastlanmamıştır. Psikiyatri hastalarının, eşlik eden

kardiyovasküler hastalıkları olduğunda uygun şekilde değerlendirilebilmeleri için bu hastaların hemoreolojik parametrelerini inceleyen çalışmalara gerek vardır.

Bazı antipsikotiklerin kan lipit ve lipoprotein düzeyini arttırdığı bildirilmiştir (111). Bu durum plazma viskozitesini arttırabilir. Antipsikotik ilaçlardan bazıları antidepresan etkileri nedeni ile depresyon hastalarının tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu sebeple şizofreni ve depresyon gibi psikiyatrik hastalıklarda hemoreolojik parametreleri sebep-sonuç ilişkisiyle ortaya koymanın amaçlandığı durumlarda deney grubu olarak ilaç tedavisinin henüz başlanmadığı hastaların alınması daha net sonuçlar verebilir. Biz çalışmamızda depresyon tanısı alan hastalardan henüz ilaç tedavisine başlanmamış olanların hemoreolojik parametrelerini değerlendirdik.

Çalışmamızda incelenen tüm düşük kayma kuvvetlerindeki eritrosit deformabilite indeksleri (EI) depresyon hastalarında kontrol grubuna kıyasla düşüktür. Bununla beraber 0,53 Pa'daki EI depresyon hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Buradan yola çıkarak incelediğimiz eritrositlerin deformabilite yeteneğinin düşük kayma kuvvetlerinde kontrol grubuna göre düşük olduğu genellemesi yapılabilir. Literatürde depresyon hastalarında eritrosit deformabilitesini inceleyen araştırmaya rastlanmamıştır. Sık rastlanan diğer psikiyatrik hastalıklarda eritrosit deformabilitesini inceleyen iki araştırma saptanmıştır. Bu araştırmaların her ikisinde de şizofreni hastalarında eritrosit deformabilitesinin kontrol grubuna göre düşük olduğu bulunmuştur (112,113). Anksiyetede ve bipolar affektif bozuklukta ise eritrosit deformabilitesini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışma kapsamındaki depresyon hastalarında $t_{1/2}$ düşük (agregasyon hızı yüksek) ve buna bağlı olarak agregasyon indeksi yüksek idi. $\gamma_{lsc-max}$ değerleri de yüksek idi. Ancak hasta ve kontrol grupları arasında eritrosit agregasyonunun amplitüdü, agregasyon indeksi, $t_{1/2}$ (agregasyon hızı) ve $\gamma_{lsc-max}$ değeri açısından istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Dintenfass ve Zador'un yukarıda söz ettiğimiz araştırmasında endojen depresyon kaynaklı anksiyetesi olan hastalarda eritrosit agregasyonu sedimentasyon hızı aracılığı ile ölçülmüş (sedimentasyon hızı plazma

viskozitesine ve hematokrit değerine göre düzeltilerek) ve normal kişilere kıyasla yüksek bulunmuştur (97). Bizim çalışmamızda eritrosit agregasyonunu ölçtüğümüz yöntemle sedimentasyon hızının ölçümü arasında yöntem farkı olmasına rağmen, Dintenfass ve Zador'un çalışmasının bu bulgusu bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Diğer sık rastlanan psikiyatrik hastalıklar da eritrosit agregasyonu açısından incelenmiştir. Barshtein ve ark.nın pozitif ve negatif semptomlara sahip şizofreni hastalarında yaptıkları bir çalışmada negatif semptomlara sahip olanlarda eritrosit agregasyonunun hem pozitif semptomlara sahip olanlara hem de sağlıklı kontrollere kıyasla arttığı saptanmıştır. Ayrıca negatif belirtileri olanlarda eritrosit agregasyonunun negatif belirtilerin skorlaması ile orantılı olarak arttığı görülmüştür (114). Zhensong ve ark.'nın 2000'de yaptığı çalışmada da negatif belirtileri olan şizofrenili hastalarda eritrosit agregasyon indeksinin arttığı saptanmıştır (115). Eritrosit agregasyonu ile anksiyete ve bipolar affektif bozukluk arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamızda hematokrit düzeyi açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. Wyasonski ve ark.nın 2018'de yaptıkları şizofreni, bipolar bozukluk ve unipolar depresyonlu hastaların kan değerlerinin karşılaştırıldığı araştırmada unipolar depresyon hastalarında hematokrit değerleri diğer hasta gruplarına oranla düşük bulunmuştur (116). Bununla birlikte söz konusu çalışmada unipolar depresyon şizofreni, bipolar bozukluk ve bipolar depresyonla karşılaştırıldığından, bizim major depresyon hastalarını kontrol grubuyla karşılaştırdığımız çalışmamızdan metodolojik olarak farklıdır. Wong ve ark. 2008'de yaptıkları araştırmada depresyonda artan katekolamin seviyesine bağlı olarak kapiller dışına sıvı kaçıyla, plazma hacminin azaldığını ve dolayısıyla hematokritin arttığını göstermiştir. Wong ve ark. majör depresif bozuklukta oluşan hemokonsantrasyonun kan viskozitesini arttırarak, koroner arterlerde ateroskleroza neden olabileceğini; antidepresanlarla yapılan başarılı bir depresyon tedavisinin stres hemokonsantrasyonunu dolayısı ile de kardiyovasküler hastalık riskini azaltacağını iddia etmiştir (117).

Diğer sık rastlanan psikiyatrik hastalıklarda da hematokrit düzeyi değerlendirilmiştir. Wyasokinski ve ark. yukarıda belirtilen çalışmada şizofreni hastalarının hematokrit düzeyini depresyon hastalarına kıyasla daha yüksek bulmuştur (116). Mathew ve Wilson 1987'de yaptıkları çalışmada şizofreni hastalarında hematokrit düzeyinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. (118). Mathew ve Wilson'un 1986'da yayınladıkları hematokrit ve anksiyete başlıklı makalede, anksiyete ve depresyonda hematokritin değişmediği, ayrıca i.v. epinefrin uygulanarak anksiyete oluşturulanlarda hematokritin artmadığı vurgulanmıştır (119). Benitone ve ark.'nın çalışmasında paranoid şizofreni, anksiyete ve depresyonda yüksek hematokrit değerleri gözlenmiştir (120). Patterson ve ark. 1998'deki çalışmalarında akut psikolojik stresin sempatik aktivasyon yoluyla hematokriti ve plazma viskozitesini arttırdığını bildirmiş, bu etkilerin kan viskozitesini arttırarak hipertansiyon, inme, koroner iskemi gibi kardiyovasküler hastalıklara yol açabildiğini iddia etmiştir (121). Fakat depresyon nedeniyle emosyonel stres yaşayan bizim hastalarımızda hematokrit artışı görülmemiştir ve bu açıdan bizim sonuçlarımız Mathew ve Wilson'un bulgusu ile uyumlu, Wong ML, Benitone ve Kling'in sonuçlarıyla uyumlu değildir. Bu uyumsuzluğun sebebi hastaların yaşı, cinsiyeti ve eşlik eden hastalıklar, ilaç tedavisi alıp almaması gibi metodolojik farklılıklar olabilir.

Psikiyatrik hastalıklarda hematokritin yükselmesi kardiyovasküler sistemi olumsuz etkileyebilir (122). Bu bakımdan depresyonda sıvı alımının arttırılması hematokriti düzelterek kardiyovasküler hastalık riskini azaltabilir.

Hemoreolojik parametreleri tek tek inceleyen çalışmaların yanı sıra direkt olarak kan viskozitesini değerlendiren çalışmalar da vardır. Bipolar bozukluğu olan hastalarda manik dönemde kan viskozitesi düşük bulunmuştur. Bunun sebebi olarak da hemodilüsyon gösterilmiştir (123). Bir çalışmada psikolojik stres yaşayanlarda plazma volümünün azalarak kan viskozitesinin arttığı bildirilmiştir (124). Gao Z ve ark.'nın 2004'te yaptığı çalışmada şizofrenik hastalardan anksiyetesi ve depresyonu olanlarda sağlıklı gruba göre hemoreolojik değişmeler görülmekle birlikte makalenin tamamı Çince olduğundan ayrıntılı bir inceleme yapılamamıştır (125). Dintenfass ve

Zador emosyonel stres ve anksiyetenin kan viskozitesini (ESR, plazma viskozitesi ve Htc değerleri kullanılarak hesaplanmış) artırdığını bildirmiştir.

Literatür araştırmalarında görüldüğü gibi toplumda yaygın olan psikiyatrik hastalıklarda ve özellikle depresyonda hemoreolojik parametreleri ve dolayısıyla kan viskozitesini araştıran çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır.

Bu çalışmada depresyon hastalarındaki hemogram değerleri ve bu değerlerin hemoreolojik parametreleri nasıl etkilediğine dair de bir bakış açısı oluşturulmaya çalışılmıştır. Bizim çalışmamızda depresyon hastalarında eritrosit ve lökosit sayıları, hemoglobin, hematokrit, OEH, OEHb ve eritrosit dağılım aralığı değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmamakla birlikte OEHbY değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük idi. Stewart ve ark.'nın 2012' de 65 yaş ve üzerindeki 1875 hasta ile yaptıkları çalışmada; ve Maes ve ark.'nın 1996'da yaptıkları çalışmada depresyon hastalarında hemoglobin değerlerinin düşük olduğunu saptanmıştır (126,127). Depresyonda hemoglobin seviyesinin düşüklüğünün sebebi uzun süren depresyondaki iştahsızlık ve besin alımında azalma olabilir. Bizim çalışmamızda hemoglobin düzeyinde düşme görmememizin sebebi hastalara erken tanı koyulduğundan iştahlarının henüz tam olarak bozulmaması olabilir. Wyasokinski ve ark.'nın 2018'de yaptığı araştırmada unipolar depresyonu olanlarda hemoglobin, hematokrit, OEH, OEHb ve OEHbY değerleri düşük bulunmuştur. Başka bir çalışmada yine depresyon hastalarında eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri normal sınırlar içinde olmakla beraber sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük bulunmuş, OEH, OEHb ve OEHbY değerlerinde ise anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (127). Bizim OEHbY değerinin depresyon grubunda kontrol grubuna kıyasla düşük olduğuna dair bulgumuz, Wyasokinski ve ark.'nın çalışması ile uyumlu iken Maes ve ark.'nın 1996'da yaptığı araştırmada majör depresyon hastalarında OEHbY değerinde kontrol grubuna göre değişme bulmadığı çalışmayla uyumlu değildir (127). Düşük OEHbY değeri eritrositlerin iç viskozitesini azaltabilir ve dolayısıyla eritrositlerin deformabilitesini olumlu yönde etkileyebilir. Ancak bizim çalışmamızda tam tersine eritrosit deformabilitesinde olumsuz yönde

değişiklik saptanmıştır. Bu durum eritrosit deformabilitesini etkileyen diğer iki özellikle bağlantılı olabilir.

Bizim çalışmamızda depresyon hastalarının lökosit değerleri ile kontrol grubunun değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Duivis 2013'te tamamladığı 5 yıllık çalışmasında tekrarlayan depresif semptomları olanlarda lökosit sayısını yüksek bulmuştur (128). Başka bir çalışmada anksiyete skorlarının kadınlarda lökosit sayısı ile korele olduğu bulunmuştur (129). Şizofreni hastalarında lökositoz görülmekle birlikte sebebi tam bilinmemekte; inflamasyon süreci, doku hasarı veya olası enfeksiyona bağlanmaktadır (130). Psikiyatrik hastalıkların etiopatogenezinde pek çok faktör etkilidir. Bunlardan bir tanesi de inflamasyondur (131). Dolayısı ile lökosit artışı inflamasyona bağlı olabilir. Fakat bizim çalışmamız bu görüşü desteklememektedir.

Depresyon hastalarında eritrosit dağılım genişliğinin arttığını bildiren çalışmalar vardır (132,133,116). Yüksek bir eritrosit dağılım genişliğinin kuvvetli bir kardiovasküler hastalık habercisi olduğu bildirilmiştir (134). Bu sebeple depresyon hastalarında eritrosit dağılım genişliğinin yüksek olması bu hasta grubunda kardiovasküler olay gelişme olasılığının artacağını gösterebilir (133). Fakat bizim çalışmamızın sonuçları depresyonda eritrosit dağılım genişliğini yüksek bulan bu çalışmalarla uyumlu değildir. Bizim çalışmamızda depresyon hastaları ile kontrol grubu arasında bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda depresyon kadın hastalarda daha sık görüldü. Bu da kadınlarda erkeklere oranla daha fazla depresyon görüldüğünü bildiren çalışmalarla uyumludur (57 ,135).

Çalışmamızda depresyon ile beden kütle indeksi (BKİ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif ilişki saptanmıştır. Literatüre bakıldığında Jorm ve ark.'nın 2007'de kadınlarda depresyon ve anksiyetenin obesite ile ilişkili olduğunu saptadığı; Bjørngaard'ın BKİ ile depresyon arasında pozitif bir ilişki bulduğu bilgisine rastlandı (136,137). Barry ve ark. duygudurum bozukluğu ve depresyon ile anksiyete bozukluğu olan kadınlarda obesitenin sık görüldüğünü bildirmiştir (138). Bu sonuçlar

bizim sonuçlarımızla uyumludur. BKİ ile depresyon arasındaki ilişkinin çift yönlü olabileceğini düşündüren çalışmalar da vardır. Moghimi-Dehkordi ve ark. yüksek BKİ'nin depresyon, anksiyete ve stres riskini 1-4 kat arttırdığını bulmuştur (139). Bir çalışmaya göre depresyon ve obezite arasındaki ilişki çift yönlü ve longitudinalken (140); diğer bir çalışmada BKİ derecesi ile depresyon sıklığı arasında U-şeklinde bir ilişki olduğu vurgulanmıştır (141). Obezite, depresyona ek olarak diğer duygudurum bozukluklarında da sık görülür (142). Fagiolini ve ark. 2002'de, Fiedorowicz ve ark. 2011'de bipolar bozukluğu olan hastalarda obezitenin sık görüldüğünü bildirmiştir (143,144). Gariepy 2010'da yayınladığı review ve metaanalizde şiddetli obezitenin orta seviyedeki obeziteye göre anksiyeteye daha ilişkili olduğunu bildirirken; bunun sebebini şöyle yorumlamıştır: Obez hastalar ayrımcılığa uğradıkları ya da kronik hastalıklara yatkın oldukları için daha yoğun anksiyete yaşıyor olabilir. Psikiyatrik hastalıklara sıklıkla başka psikiyatrik bozukluklar da eşlik etmektedir ve yine tüm psikiyatrik hastalıklar ele alındığında obezite sık görülmektedir (145).

Çalışmamızda depresyonda olan hastaların boy ve BKİ'i kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu nedenle obez hastalardaki plazma viskozitesi ve eritrosit deformabilitesindeki değişiklikler ile ilgili yapılan araştırmalara bakıldığında Sola E ve Vaya A, 2007 de yaptıkları çalışmada obez hastalarda plazma viskozitesinin arttığını bildirmiş, bunu insülin direnci ve metabolik sendroma bağlamış bununla beraber kilo kaybıyla parametrelerde düzelme olmadığını bildirmiştir (146). Bizim çalışmamızda ise diyabetes mellitus'u olmayan hastalar ele alınmıştır. Bu sebeple hasta grubu farklılık göstermektedir. Yine Sola E ve Vaya A' nın 2007'de yaptıkları çalışmada obezitenin eritrosit deformabilitesini değiştirmedeği bildirilmiştir (147). Bu sebeple bizim yaptığımız çalışmada bildirdiğimiz "depresyon hastalarında "plazma viskozitesindeki artış ve eritrosit deformabilitesinde azalma" hasta ve kontrol grubu arasındaki BKİ farkından kaynaklanmamaktadır sonucuna varılabilir. Jung F ve Roggenkamp H' nin 1986'da yaptığı araştırmada yaşın plazma viskozitesine etkisinin olmadığını bildirilmiştir (148). Bununla beraber Sutera SP VE Gardner CW 1985'teki çalışmasında yaş arttıkça eritrosit deformabilitesinin azaldığı bulunmuştur (149). Yaşın plazma viskozitesine etkisi olmadığını bildiren bu çalışmadan yola çıkarak bizim

çalışmamızda bulduğumuz depresyon hastalarında plazma viskozitesinin artış yaştan kaynaklanmamaktadır denilebilir. Depresyon hastalarındaki eritrosit deformabilitesindeki azalma ise yaşla birlikte eritrositlerde görülen hacim artmasına bağlı olarak yüzey/hacim oranının azalması veya eritrosit membran iskeletindeki değişikliklerden kaynaklanabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Depresyon hastalarında plazma viskozitesinin artması ve eritrosit deformabilitesinin azalması kardiyovasküler risklere katkıda bulunabilir. Bundan sonraki çalışmalarda depresyon hastalarının uzun süreli izlemlerinin yapıp başlangıçtaki hemoreolojik parametreleri ve gerçekleşen kardiyovasküler olaylar arasında ilişki olup olmadığı ortaya konabilir. Ayrıca depresyon şiddeti, depresyonlu hastaların cinsiyet farkı ve hastaların adet döngüsü ile hemoreolojik parametreler arasındaki ilişki de belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Copley A L. Fluid Mechanics and Biorheology. Biorheology. 1990;27: 3-19.
2. Lowe GDO. Clinical Blood Rheology Volume 1. Florida; CRC Press;2000.
3. Stoltz JF, Singh M,Riha P. Hemorheology in Practice Amsterdam;IOS Press;1999.
4. Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood Rheology and Hemodynamics. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2003;29(5):437-438.
5. Sinan M, Ertan NZ. Hemoreoloji ve Patofizyolojik Önemi. Tıp Fakültesi Klinikleri. 2018;1(2):37-44.
6. Dikmenoğlu N. Kardiyovasküler hastalıklarda sigara ve kolesterol kadar önemli bir risk faktörü: Kan akışkanlığı.2006;37:93-97.
7. Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. 13. Bölüm İstanbul;Nobel Tıp Kitabevleri;2013. Sayfa 161.
8. Costanzo LS.Fizyoloji.4.Böüm.Elsevier:2018.Sayfa 126.
9. Toth A, Papp J, Rabai M, Kenyeres M, Marton Zs, Kesmarky G ve ark. The Role of Hemoreological Factors in Cardiovascular Medicine. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2014; 56(3):197-204.
10. Velcheva I, Damianow P, Antonova N, Stoyneva Z, Mantarova S, Dimitrova V. Hemorheology and Vascular Reactivity in Patiants with Diabetes Mellitus Type 2. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2011;49(1-4):505-511.
11. Vaya A, Alis R, Romagnoli M, Todoli J, Calvo J, Ricart JM. Hemorheological Profile in Primary and Secondary Raynaud’s phenomenon. İnfluence of Microangiopathy. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2014;56(3):259-264.
12. Rosenson RS, Shott S, Katz R. Elevated Blood Viscosity in Systemic Lupus Erythematosus. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2001;31(1):52-57.
13. Birsen D, Kızılar AR, Cinemre BH, Cinemre H, Tüten A, Öncül M ve ark. Gestasyonel Diabetes Mellitusta Plazma Viskozitesi ve Bazı Biyolojik Parametreler Arasındaki İlişki. İnternal Journal of Basic and Clinical Medicine(Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi). 2015;3(1):6-14.
14. Martini J, Carpentier B, Negrete AC, Frangos JA, İntaglietta M. Paradoxical Hypotension Following İncreased Hematocrit and Blood Viscosity. American Journal of Physiology PHeart Circulation Physiology Heart and Circulatory Physiology. 2005; 289:136-143.
15. Kesmarky G, Kenyeres P, Rabai M, Toth K. Plasma viscosity: a forgotten variable. Clinical hemorheology and microcirculation. 2008;39(1-4):243-6.
16. Koenig W, Sund M, Filipiak B, Döring A, Löwel H, Ernst E. Plasma viscosity and the risk of coronary heart disease: results from the MONICA-Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 1998;18(5):768-72.
17. Lowe GDO.Blood Rheology in Arterial Disease.Clinical Science.1986;71(2):137-146.
18. Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE.Klinik Biokimya.7.Ankara;Akademisyen Tıp Kitabevi;2016.
19. Jung F, Pindur G, Kiesewetter H. Plasma viscosity dependence on proteins and lipoproteins. Clinical hemorheology and microcirculation. 1992;12(4):557-71.

20. Dintenfass L. Elevation of blood viscosity, aggregation of red cells, haematocrit values and fibrinogen levels with cigarette smokers. *The Medical journal of Australia*. 1975;1(20):617-20
21. Letcher RL, Chien S, Pickering TG, Sealey JE, Laragh JH. Direct relationship between blood pressure and blood viscosity in normal and hypertensive subjects: role of fibrinogen and concentration. *The American journal of medicine*. 1981;70(6):1195-202.
22. Koenig W, Sund M, Ernst E, Keil U, Rosenthal J, Hombach V. Association between plasma viscosity and blood pressure. Results from the MONICA-project Augsburg. *American journal of hypertension*. 1991;4(6):529-36.
23. Gagnon DR, Zhang T-J, Brand FN, Kannel WB. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease—the Framingham study: a 34-year follow-up. *American heart journal*. 1994;127(3):674-82.
24. Yapıcı A. Mekik koşu testinin hemoreolojik parametreler üzerine etkisi: Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2006.
25. Fabry TL. Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation. *Blood*. 1987;70(5):1572-6.
26. Somer T, Meiselman HJ. Disorders of blood viscosity. *Annals of medicine*. 1993;25(1):31- 27. Weng X, Cloutier G, Beaulieu R, Roederer G. Influence of acute-phase proteins on erythrocyte aggregation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1996;271(6):H2346-H52.
28. Bäuml H, Neu B, Donath E, Kiesewetter H. Basic phenomena of red blood cell rouleaux formation. *Biorheology*. 1999;36(5, 6):439-42.
29. Skalak R, Zarda P, Jan K, Chien S. Mechanics of rouleau formation. *Biophysical journal*. 1981;35(3):771-81.
30. Wells R, Schmid-Schönbein H. Red cell deformation and fluidity of concentrated cell suspensions. *Journal of Applied Physiology*. 1969;27(2):213-7.
31. Chien S. Red cell deformability and its relevance to blood flow. *Annual Review of Physiology*. 1987;49:177-92
32. Shiga T, Maeda N, Kon K. Erythrocyte Rheology. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 1990; 10(1):9-48.
33. Mokken FC, Kedaria M, Henny CP, Hardeman M, Gelb A. The clinical importance of erythrocyte deformability, a hemorrheological parameter. *Annals of hematology*. 1992;64(3):113-22.
35. Popel AS, Johnson PC. Microcirculation and hemorrheology. *Annual Review and Fluid Mechanics*. 2005;37:43-69.
36. McGough A M, Josephs R. On the structure of erythrocyte spectrin in partially expanded membrane skeletons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990;87(13):5208-5212.
37. Mcmillan DE, Utterback NG, La Puma J. Reduced erythrocyte deformability in diabetes. *diabetes*. 1978;27(9):895-901.
38. Yapişlar H, Aydoğan S, Aşçıoğlu Ö. Effect of oxidative stress on erythrocyte deformability in Behçet's Disease. *Erciyes Medical Journal*. 2006;28(4):197-204.

39. Hurd TC, Dasmahapatra K S, Rush B F, Machiedo GW. Red blood cell deformability in human and experimental sepsis. *Archives of Surgery*. 1988;123(2):217-220.
40. Song SH, Kim JH, Lee JH, Yun YM, Choi DH, Kim HY. Elevated Blood Viscosity is Associated with Cerebral Small Vessel Disease in Patients with Cerebral Ischemic Stroke. *BMC Neurology*. 2017; 17(20):1-10.
41. Gotoh S, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, et al. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease in a Japanese community: The Hisayama Study. *Atherosclerosis*. 2015;242(1):199-204.
42. Peters SA, Woodward M, Rumley A, Tunstall-Pedoe HD, Lowe GD. Plasma and blood viscosity in the prediction of cardiovascular disease and mortality in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study. *European journal of preventive cardiology*. 2017;24(2):161-7.
43. Kesmarky G, Toth K, Habon L, Vajda G, Juricskay I. Hemorheological parameters in coronary artery disease. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 1998;18(4):245-
44. Junker R, Heinrich J, Ulbrich H, Schulte H, Schonfeld R, Kohler E, et al. Relationship between plasma viscosity and the severity of coronary heart disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1998;18(6):870-5.
45. Neumann FJ, Katus HA, Hoberg E, Roebruck P, Braun M, Haupt HM, et al. Increased plasma viscosity and erythrocyte aggregation: indicators of an unfavourable clinical outcome in patients with unstable angina pectoris. *British heart journal*. 1991;66(6):425-30.
46. Beamer N, Giraud G, Clark W, Wynn M, Coull B. Diabetes, hypertension and erythrocyte aggregation in acute stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 1997;7(3):144-149.
47. Hashem SS, Helmy SM, El-Fayomy NM, Oraby MI, Menshawy M, Dawood NA, et al. Predictors of stroke outcome: the role of hemorheology, natural anticoagulants, and serum albumin. *The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2018;54(1):18.
48. Reid HL, Dormandy JA, Barnes AJ, Lock PJ, Dormandy TL. Impaired red cell deformability in peripheral vascular disease. *Lancet*. 1976;1(7961):666-8.
49. Çelik FH, Hocaoğlu Ç. Major depresif bozukluk'tanımı, etyolojisi ve epidemiyolojisi: bir gözden geçirme. *Journal of Contemporary Medicine*. 2016;6(1):51-66.
50. Bolsoy N, Sevil Ü. Sağlık-Hastalık Ve Kültür Etkileşim. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2006;9(3):78-87.
51. Örsel S. Depresyonda tedavi: Genel ilkeler ve kullanılan antidepresan ilaçlar. *Klinik Psikiyatri, Ek*. 2004;4:17-24.
52. Bondy B. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2002;4:7-20.
53. Saheh MR. Somatization of depression in psychiatric out-patients. *Med J Malaysia*. 1989;44(4).

54. Olchanski N, Myers MM, Halseth M, Cyr PL, Bockstedt L, Goss TF, et al. The economic burden of treatment-resistant depression. *Clinical therapeutics*. 2013;35(4):512-22.
55. Bahar A, Tutkun H, Sertbaş G. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2005;6(4): 227-239.
56. Levinson DF. The genetics of depression: a review. *Biological psychiatry*. 2006;60(2):84-92.
57. Fava M, Kendler KS. Major Depressive Disorder. *Neuron*. 2000;28(2):335-341.
58. Ertan T. Psikiyatrik bozuklukların epidemiyolojisi. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyumu (Eds M Uğur, İ Balcıoğlu, N Kocabaşoğlu). 2008:25-30.
59. Patten SB, Wang JL, Williams JV, Currie S, Beck CA, Maxwell CJ, et al. Descriptive epidemiology of major depression in Canada. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2006;51(2):84-90.
60. Yemez B, Alptekin K. Depresyon etiyolojisi. *Psikiyatri Dünyası*. 1998;1:21-5.
61. Wender PH, Kety SS, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortmann J, Lunde I. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Archives of general psychiatry*. 1986;43(10):923-9.
62. Lyons MJ, Eisen SA, Goldberg J, True W, Lin N, Meyer JM, et al. A registry-based twin study of depression in men. *Archives of general psychiatry*. 1998;55(5):468-72.
63. Remick RA. Diagnosis and management of depression in primary care: a clinical update and review. *Cmaj*. 2002;167(11):1253-60.
64. Stahl SM. *Essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications*: Cambridge university press; 2000.
65. Heim C, Binder EB. Current research trends in early life stress and depression: Review of human studies on sensitive periods, gene–environment interactions, and epigenetics. *Experimental neurology*. 2012;233(1):102-11.
66. Duclot F, Kabbaj M. Epigenetic mechanisms underlying the role of brain-derived neurotrophic factor in depression and response to antidepressants. *Journal of Experimental Biology*. 2015;218(1):21-31.
67. Yu H, Chen Z-y. The role of BDNF in depression on the basis of its location in the neural circuitry. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2011;32(1):3.
68. Varma GS. Neuroinflammatory Hypothesis in Major Depressive Disorder/Major Depresif Bozuklukta Noroinflamatuvar Hipotez. *Psikiyatride Guncel Yaklasimler/Current Approaches to Psychiatry*. 2014;6(1):1-10.
69. Albayrak EÖ, Ceylan ME. Depresyon etiyolojisinde nörobiyolojik etkenler. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2004;17(1):27-33.
70. Öztürk O, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 11. Ankara; Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.
71. Köroğlu E. *DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı*. 1. Ankara; HYB Yayıncılık; 2013.
72. Aslan AA, Sarı BA, Kuruoğlu A. Depresif Duygudurumdan Major Depresyona Klinik Spektrum. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2012;15(1).
73. Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(12):1925-32.
74. Altan L, Bingöl Ü, Sağırkaya Z, Sarandöl A, Yurtkuran M. Romatoid artritli hastalarda anksiyete ve depresyon. *Romatizma*. 2004;19(1):7-13.

75. Çelik DB, Arkar H, İdiman F. Migren baş ağrısı hastalarının öfke tarzları ile mizaç ve karakter özellikleri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2010;13(1):23-35.
76. Bahar A, Savas AH, Yildizgördü E, Barlioglu H. Hemodiyaliz hastalarında anksiyete, depresyon ve cinsel yaşam/Anxiety, depression and sexual life of hemodialysis patients. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2007;8(4):287.
77. Dilbaz N, Enez A. Kadın ve depresyon: Doğum sonrası görülen duygudurum bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2007;3(47):32-40.
78. Altınbaş K, Oral ET, Soysal A, Arpacı B. İnme sonrası depresyon. *Journal of Clinical Psychiatry*.2006;9(3):148-153.
79. Zhang L, Xu Y, Nie H, Zhang Y, Wu Y. The prevalence of depressive symptoms among the older in China: a meta-analysis. *International journal of geriatric psychiatry*. 2012;27(9):900-6.
80. Simon GE et al.Outcomes of İnadequate Antidepressant Treatment.*Journal of General Internal Medicine*.1995;10:663-670.
81. Türkçapar MH, Ervatan SÖ. Antidepresan Güçlendirme Tedavileri.*Klinik Psikiyatri Dergisi*.2001;4:261-267
82. Joynt KE, Whellan DJ, O'connor CM. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biological psychiatry*. 2003;54(3):248-61.
83. Perez-Parada J.Depression and Cardiovascular Disease: The Need for Improved Case Definition.*Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*.2011;21(1):7-10.
84. IHare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European heart journal*.2013;35(21):1365-1372.
85. Prigge R,Wild S,Jackson C.Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique.2018;66(5):S261.
86. Frasure-Smith N, Lesperance F. Recent Evidence Linking Coronary Heart Disease and Depression.2006;51(12):731-737.
87. Ford DE, Mead LA, Chang PP, Cooper-Patrick L, Wang N-Y, Klag MJ. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Archives of Internal Medicine*. 1998;158(13):1422-6.
88. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Archives of general psychiatry*. 1998;55(7):580-92.
89. Kooy KV, Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C,Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis.2007;22:613-626.
90. Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: current understanding. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018;47:1-5.
91. Joynt KE, Whellan DJ, O'connor CM. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biological psychiatry*. 2003;54(3):248-61.
92. Lichtman JH, Bigger Jr JT, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance Fo, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing,

- Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. 2008;118(17):1768-93. Catalina-Romero C, Calvo-Bonacho E. Depression and cardiovascular disease: time for clinical trials. *Atherosclerosis*. 2017;257:250-2.
94. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and Cardiovascular Disease: a Clinical Review. *European Heart Journal*. 2014;35(21):1365-1372.??
95. Dobbe, J G G (2003). LORCA Laser assisted optical rotational cell analyser Version 2.1: User manual. Amsterdam: Acedemic Medical Center Pres.
96. Hardeman MR, Dobbe JGG, Ince C. The Laser-assisted Optical Rotational Cell Analyzer (LORCA) as red blood cell aggregometer. 2001;25:1-11.
97. Dintenfass L, Zador I. Blood rheology in patients with depressive and schizoid anxiety. *Biorheology*. 1976;13(1):33-6.
98. Du Clos TW. Function of C-reactive protein. *Annals of medicine*. 2000;32(4):274-8.
99. Von Känel R, Bellingrath S, Kudielka BM. Association between longitudinal changes in depressive symptoms and plasma fibrinogen levels in school teachers. *Psychophysiology*. 2009;46(3):473-80.
100. Wium-Andersen MK, Ørsted, Nordestgaard BG. Psychoneuroendocrinology. 2013;638-647.
101. Messay B, Lim A, Marsland AL. Current understanding of the bi-directional relationship of major depression with inflammation. *Biology of mood & anxiety disorders*. 2012;2(1):4.
102. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Tsetsekou E, Papageorgiou C, Christodoulou G, et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study. *European heart journal*. 2004;25(6):492-9.
103. Ford DE, Erlinger TP. Depression and C-Reactive Protein in US Adults. *Archives Internal Medicine*. 2004;164:1010-1014.
104. Stewart JC, Janicki-Deverts D, Muldoon MF, Kamarck TW. Depressive symptoms moderate the influence of hostility on serum interleukin-6 and C-reactive protein. *Psychosomatic medicine*. 2008;70(2):197-204.
105. Vaccarino V, Johnson BD, Sheps DS, Reis SE, Kelsey SF, Bittner V, et al. Depression, inflammation, and incident cardiovascular disease in women with suspected coronary ischemia: the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored WISE study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(21):2044-50.
106. Baune B, Neuhauser H, Ellert U, Berger K. The role of the inflammatory markers ferritin, transferrin and fibrinogen in the relationship between major depression and cardiovascular disorders—The German Health Interview and Examination Survey. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2010;121(2):135-42.
107. Kop WJ, Gottdiener JS. The role of immune system parameters in the relationship between depression and coronary artery disease. *Psychosomatic medicine*. 2005;67:37-41.

108. Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. *Journal of psychosomatic research*. 2002;53(4):897-902.
109. Rifang C, Zhiyu C, Yaojing H. Study of the hemorheology characteristics of the first-episode inpatients with schizophrenia. *Shanghai Archives of Psychiatry*. 2004(4):5.
110. Zhirong L, Zhensong G, Qing Z. The hemorrheological changes in schizophrenia of different course. *SICHUAN MENTAL HEALTH*. 1998(4):04.
111. Meyer JM, Koro CE. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review. *Schizophrenia research*. 2004;70(1):1-17.
112. Nakashima H, Ueda K, Yasugawa S, Katsuragi S, Kimura T, Miyakawa T. Erythrocyte deformability in schizophrenic patients. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 1996;50(4):191-4.
113. Yapişlar H. Şizofreni hastalarında değişen eritrosit deformabilitesi ve antioksidan enzim düzeyleri. *Marmara Medical Journal*. 2012;25(3):133-7.
114. Barshtein G, Ponizovsky AM, Nechamkin Y, Ritsner M, Yedgar S, Bergelson LD. Aggregability of red blood cells of schizophrenia patients with negative syndrome is selectively enhanced. *Schizophrenia bulletin*. 2004;30(4):913-22.
115. Hewen GZCZL. A Comparison Study On The Hemorheological Characteristics Between Deficit And Nondeficit Schizophrenia [J]. *Chinese Journal of Hemorheology*. 2000;3.
116. Wysokinski A, Szczepocka E. Red Blood Cells Parameters In Patients With Acute Schizophrenia, Unipolar Depression And Bipolar Disorder. *Psychiatria Danubina*. 2018;30(3):323-30.
117. Wong M-L, Dong C, Esposito K, Thakur S, Liu W, Elashoff RM, et al. Elevated stress-hemoconcentration in major depression is normalized by antidepressant treatment: secondary analysis from a randomized, double-blind clinical trial and relevance to cardiovascular disease risk. *PloS one*. 2008;3(7):e2350.
118. Mathew RJ, Wilson WH. Elevated hematocrit in patients with schizophrenia. *Biological psychiatry*. 1987;22(7):907-10.
119. Mathew RJ, Wilson WH. Hematocrit and anxiety. *Journal of psychosomatic research*. 1986;30(3):307-11.
120. Benitone J, Kling A. Polycythemia of stress in psychiatric hospital populations. *Journal of psychosomatic research*. 1970;14(1):105-8.
121. Patterson SM, Marsland AL, Manuck SB, Kameneva M, Muldoon MF. Acute hemoconcentration during psychological stress: assessment of hemorheologic factors. *International journal of behavioral medicine*. 1998;5(3):204-12.
122. Trebatická J, Dukát A, Ďuračková Z, Muchová J. Cardiovascular diseases, depression disorders and potential effects of omega-3 fatty acids. *Physiological research*. 2017;66(3).
123. Kalelioglu T, Kocabiyik M, Kok B, Unalan P, Sozen S, Yuksel O, et al. Does Blood Flow Change according to Mood? Blood Rheology in Bipolar Disorder. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2018;16(3):310.

124. Muldoon MF, Herbert TB, Patterson SM, Kameneva M, Raible R, Manuck SB. Effects of acute psychological stress on serum lipid levels, hemoconcentration, and blood viscosity. *Archives of internal medicine*. 1995;155(6):615-20.
125. Gao Z-S, Zhang L, Qin C-L. The Relationship between Hemorheological Changes and the Anxiety and Depression Symptoms in Schizophrenia [J]. *Chinese Journal of Hemorheology*. 2004;1.
126. Stewart R, Hirani V. Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population. *Psychosomatic medicine*. 2012;74(2):208-13.
127. Maes M, Van de Vyvere J, Vandoolaeghe E, Bril T, Demedts P, Wauters A, et al. Alterations in iron metabolism and the erythron in major depression: further evidence for a chronic inflammatory process. *Journal of affective disorders*. 1996;40(1-2):23-33.
128. Duivis HE, Kupper N, Penninx BW, Na B, de Jonge P, Whooley MA. Depressive symptoms and white blood cell count in coronary heart disease patients: Prospective findings from the Heart and Soul Study. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(4):479-87.
129. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Papageorgiou C, Tsetsekou E, Soldatos C, Stefanadis C. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis*. 2006;185(2):320-6.
130. Hatta K, Takahashi T, Nakamura H, Yamashiro H, Matszaki I, Asukai N, et al. Laboratory findings in acute schizophrenia: relevance to medical management on emergency admission. *General hospital psychiatry*. 1999;21(3):220-7.
131. Varma GS. Neuroinflammatory Hypothesis in Major Depressive Disorder/Major Depresif Bozuklukta Noroinflamatuvar Hipotez. *Psikiyatride Guncel Yaklasimlar/Current Approaches to Psychiatry*. 2014;6(1):1-10.
132. May HT, Anderson JL, Muhlestein JB, Bair TL, Knight S, Horne BD. Red cell distribution width and depression among patients undergoing angiography. *Am Heart Assoc*; 2013.
133. Shafiee M, Tayefi M, Hassanian SM, Ghaneifar Z, Parizadeh MR, Avan A, et al. Depression and anxiety symptoms are associated with white blood cell count and red cell distribution width: A sex-stratified analysis in a population-based study. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;84:101-8.
134. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Archives of internal medicine*. 2009;169(5):515-23.
135. Moldin SO, Reich T, Rice JP. Current perspectives on the genetics of unipolar depression. *Behavior Genetics*. 1991;21(3):211-42.
136. Jorm AF, Korten AE, Christensen H, Jacomb PA, Rodgers B, Parslow RA. Association of obesity with anxiety, depression and emotional well-being: a community survey. *Australian and New Zealand journal of public health*. 2003;27(4):434-40.
137. Bjørngaard JH, Carslake D, Nilsen TIL, Linthorst AC, Smith GD, Gunnell D, et al. Association of body mass index with depression, anxiety and suicide—an instrumental variable analysis of the HUNT study. *PloS one*. 2015;10(7):e0131708.

138. Barry D, Pietrzak RH, Petry NM. Gender differences in associations between body mass index and DSM-IV mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Annals of epidemiology*. 2008;18(6):458-66.
139. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Vahedi M, Pourhoseingholi MA, Habibi M, Pourhoseingholi A, et al. Association between perceived depression, anxiety and stress with Body Mass Index: results from a community-based cross-sectional survey in Iran. *Italian Journal of Public Health*. 2011;8(2).
140. 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. *Archives of general psychiatry*. 2010;67(3):220-9.
141. de Wit LM, van Straten A, Lamers F, Cuijpers P, Penninx BW. Depressive and anxiety disorders: Associated with losing or gaining weight over 2 years? *Psychiatry research*. 2015;227(2-3):230-7.
142. McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, Nelson EB, Keck Jr PE, Nemeroff CB. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *The Journal of clinical psychiatry*. 2004.
143. Fagiolini A, Frank E, Scott JA, Turkin S, Kupfer DJ. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar disorders*. 2005;7(5):424-30.
144. Fiedorowicz JG, He J, Merikangas KR. The association between mood and anxiety disorders with vascular diseases and risk factors in a nationally representative sample. *Journal of psychosomatic research*. 2011;70(2):145-54.
145. Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. *International journal of obesity*. 2010;34(3):407.
146. Sola E, Vaya A, Simo M, Hernández-Mijares A, Morillas C, Espana F, et al. Fibrinogen, plasma viscosity and blood viscosity in obesity. Relationship with insulin resistance. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2007;37(4):309-18.
147. Sola E, Vaya A, Santaolaria M, Hernandez-Mijares A, Reganon E, Vila V, et al. Erythrocyte deformability in obesity measured by ektacytometric techniques. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2007;37(3):219-27.
148. Jung F, Roggenkamp H, Ringelstein E, Leipnitz G, Schneider R, Kiesewetter H, et al. Effect of sex, age, body weight, and smoking on plasma viscosity. *Klinische Wochenschrift*. 1986;64(20):1076-81.
149. Suter S, Gardner R, Boylan C, Carroll G, Chang K, Marvel J, et al. Age-related changes in deformability of human erythrocytes. *Blood*. 1985;65(2):275-82.

EK'LER

EK 1

TAKİP FORMU

Ad, Soyad:.....

Yaş:.....

Cinsiyet:

Kadın:..... Erkek:.....

Kadın ise menapoza girildi mi?

Evet:..... Hayır:.....

Menapoza girilmediyse,

Adet döngüsü süresi:.....

Son adetinin başlangıcından itibaren kaçınıcı günde:.....

Eşlik eden hastalığı var mı?

KAH(koroner arter hastalığı):.....

Hipertansiyon:.....

Şeker Hastalığı:.....

Ailevi anemi öyküsü(Talasemi ve Orak Hücreli Anemi açısından):.....

Sigara içiyor mu?(Son 120 günde)

Evet:..... Hayır:.....

Kullandığı ilaçlar:

OKS:..... Diğer:.....

Şu anda gebelik var mı?

Evet:..... Hayır:.....

Son 12 saatte spor yapıldı mı?

Evet:..... Hayır:.....

Günde kaç bardak su içiyor:.....

Psikiyatrik hastalık bilgileri:

Tanı: Unipolar Major Depresyon ilk atak:.....

Yineleyici Unipolar Major Depresyon:.....

Kaçınıcı atak:.....

Toplam atak sayısı:.....

Hastalık başlangıç yaşı:.....

Hastalık süresi:.....

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Puanı:.....

Beck Depresyon Envanteri Puanı:.....

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (HASTA İÇİN)

(Hekimin Açıklaması)

Depresyon hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Depresyon Kan Akışkanlığının Değerlendirilmesi**”dir.

Prof.Dr. Elif Anıl Yağcıoğlu ve Araş.Gör.Dr.Mert Erdoğan tarafından muayene edilerek depresyon tanısı almış bulunuyorsunuz. Bu nedenle sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, depresyon hastalarında kalp-damar rahatsızlıklarına sık rastlandığının bulunmuş olmasıdır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ve Fizyoloji Anabilim Dalları'nın ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz muayene sonrasında doktorunuz sizden hastalığınız ile ilgili her zaman istenen tetkikleri isteyecektir, bunlarda bir değişiklik yapılmayacaktır. Yalnızca sizden bu amaçla kan alınırken, yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için yaklaşık 10ml (1 ayrı tüp) daha kan alınacaktır. Alınan bu kanda ise kanın akışkanlığı değerlendirilecektir. Sizden ayrıca bir de idrar numunesi istenecek ve bu numune kullanılarak idrar yoğunluğunuz ölçülecektir. Bunlara ek olarak dosyanızda bulunan bazı muayene ve tetkik sonuçlarınız ise kayıtlardan alınarak araştırma amaçlı kullanılacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın

Dr.

.....
tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi **Psikiyatri ve Fizyoloji** Anabilim Dalları'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Yasemin Yıldız'ı 03123051567(iş) veya 05057170100 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (KONTROL İÇİN)**(Hekimin Açıklaması)**

Depresyon hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Depresyon hastalarında Hemoreolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi**”dir.

Prof.Dr. Elif Anıl Yağcıoğlu ve Araş.Gör.Dr.Mert Erdoğan tarafından muayene edilerek depresyon tanısı almamış bulunuyorsunuz. Bu nedenle sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, depresyon hastalarında kalp-damar rahatsızlıklarına sık rastlandığının bulunmuş olmasıdır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ve Fizyoloji Anabilim Dallarının ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz muayene sonrasında doktorunuz sizden hastalığınız ile ilgili her zaman istenen tetkikleri isteyecektir, bunlarda bir değişiklik yapılmayacaktır. Yalnızca sizden bu amaçla kan alınırken, yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için yaklaşık 10ml (1 ayrı tüp) daha kan alınacaktır. Alınan bu kanda ise kanın akışkanlığı değerlendirilecektir. Sizden ayrıca bir de idrar numunesi istenecek ve bu numune kullanılarak idrar yoğunluğunuz ölçülecektir. Bunlara ek olarak dosyanızda bulunan bazı muayene ve tetkik sonuçlarınız ise kayıtlardan alınarak araştırma amaçlı kullanılacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr.
tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi **Psikiyatri ve Fizyoloji** Anabilim Dalları'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Yasemin Yıldız' ı 03123051567 (iş) veya 05057170100 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.
İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

EK 3

DSM-5 DEPRESYON TANI KRİTERLERİ

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

Not: Açıkça başka bir sağlık durumuna bağlı belirtileri kapsamayan,

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hissediyor ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarının gözlenir (örn. ağlamaklı görünür).

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

3. Kilo vermeye çalışırken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. bir ay içinde ağırlığının % 5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma. (Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama göz önünde bulundurulmalıdır.)

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

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

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

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

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

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

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

C.Bu dönem bir maddenin veya sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Not: A-C tanı ölçütleri bir yeğin depresyon dönemini oluşturur.

Not: Önemli bir yitim (kayıp) (örn. yas, batkınlık [parasal çöküntü], doğal bir yıkım sonucu yitirilenler, önemli bir hastalık ya da yetiyitimi) karşısında gösterilen tepkiler arasında, A tanı ölçütünde belirtilen, yoğun bir üzüntü duygusu yaşama, yitimle ilgili düşünüp durma, uykusuzluk çekme, yeme isteğinde azalma ve kilo verme gibi belirtiler olabilir ve bunlar da bir depresyon dönemini andırabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılabilir ya da yaşanan yitime göre uygun bulunabilirse de, önemli bir yitime olağan tepkinin yanı sıra bir yeğin depresyon döneminin de olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Bu karar, kişiden alınan öykünün ve yitim bağlamında yaşanan acının kültürel ölçülere göre dışavurumunun değerlendirilmesini gerektirir.

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

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

Not: Mani benzeri ya da hipomani benzeri dönemler maddenin yol açtığı dönemlerse ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanabiliyorsa bu dışlama uygulanmaz.

HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

İsim: _____ Tarih: _____

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 ve 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 suçlayan 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 benzeri düşünceler besliyor.
- 3- İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.
- 4- İntihar girişiminde bulunmuş. (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)

4) Uykuya dalamamak

- 0- Bu konuda zorluk çekmiyor.
- 1- Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.
- 2- Her gece uyuma güçlüğü çekiyor, gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5) Geceyarısı uyanmak

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
- 2- Gece yarısı uyanıyor. (Herhangi bir neden olmaksızın yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir.)

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 zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
- 2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlarındaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da

başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor. (İşinden 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) Reterdasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

- 0- Düşünceleri ve konuşması normal.
- 1- Görüşme sırasında hafif reterdasyon hissediliyor.
- 2- Görüşme sırasında açıkça reterdasyon hissediliyor.
- 3- Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
- 4- Tam stuporda.

9) Ajitasyon

- 0- Yok
- 1- Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
- 2- Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10) Psikik anksiyete

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Subjektif gerilim ve irritabilite.
- 2- Küçük şeylerden kaygı duyuyor.
- 3- Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
- 4- Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11) Somatik anksiyete

- 0- Yok
- 1- Hafif
- 2- İlimli
- 3- Şiddetli
- 4- Çok şiddetli

Anksiyeteye eşlik eden fiziksel belirtiler:

Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme

Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı

Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma, terleme.

12) Somatik semptomlar- Gastrointestinal

- 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.

13) Somatik semptomlar- Genel

- 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.

14) Genital semptomlar (Libido kaybı, menstrüel bozukluklar vb.)

- 0- Yok
- 1- Hafif

2- Şiddetli

15) Hipokondriaklık

- 0- Yok
- 1- Kuruntulu.
- 2- Aklını sağlık konularına takmış durumda.
- 3- Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
- 4- Hipokondriak delüzyonlar.

16) Zayıflama (A ya da B'yi işaretleyiniz)

- A- Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
- 0- Kilo kaybı yok.
 - 1- Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı.
 - 2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
- 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.

17) Durumu hakkında görüşü

- 0- Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
- 1- Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, aşırı çalışmaya, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
- 2- Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Toplam HAM-D skoru:

EK 5

BECK DEPRESYON ENVANTERİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

- 6-** 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7-** 0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8-** 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9-** 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10-** 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11-** 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12-** 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13-** 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14-** 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15-** 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.

3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0.** Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0.** Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0.** İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
 2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19- 0.** Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
- 20- 0.** Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 21- 0.** Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Depresyon derecesi	Toplam
• Minimal depresyon	0-9
• Hafif depresyon	10-16
• Orta depresyon	17-29
• Şiddetli depresyon	30-63

