
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

DEPRESYON TANISI ALMIŞ YETİŞKİNLERDE SERUM B_{12} VİTAMİNİ VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİNİN BESLENME DURUMU İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Çiğdem Ceren BAŞALAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nisan 2017

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında:

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Çiğdem Ceren BAŞALAN

10/04/2017

DEPRESYON TANISI ALMIŞ YETİŞKİNLERDE SERUM B_{12} VİTAMİNİ VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİNİN BESLENME DURUMU İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Çiğdem Ceren BAŞALAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nisan 2017

ÖZET

Depresyon tanısı almış yetişkinlerin serum B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri ile beslenme durumları arasındaki ilişkinin incelenmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amacıyla yapılan bu çalışma, yaşları 20-50 yıl arasında değişen 30 sağlıklı (Erkek:13, Kadın:17; 34,1±16,4 yıl), 30 depresyon tanısı almış (Erkek:13, Kadın:17; 34,6±10,6 yıl) toplam 60 birey üzerinde yapılmıştır. Araştırmaya katılan bireylerin genel özellikleri, besin tüketimi ve fiziksel aktivite kayıtları, antropometrik ölçümleri alınmış; Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği uygulanmış, bazı biyokimyasal parametre düzeyleri analiz edilip değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda hasta grubunda ve sağlıklı grupta kadın bireyler arasında serum folik asit değerleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Serum folik asit değerleri hasta grubundaki kadın bireylerde anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubundaki kadın bireylerin diyetle aldıkları çoklu doymamış yağ asitleri, folik asit alımları ile serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Sağlıklı kadın bireylerin ise diyetle aldıkları protein, B_1 vitamini, B_6 vitamini, C vitamini, potasyum, fosfor alımları ile serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında pozitif anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$). Depresyon tanılı erkek bireylerin diyet ile C vitamini (mg) alımı; sağlıklı gruptaki erkek bireylerin ise diyetle çinko alımlarıyla serum folik asit değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Depresyon tanılı bireylerde Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanları ile bazal metabolizma hızı, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu, bel çevresi, bel/kalça oranı, serum AST, kreatinin, Hct düzeyleri ve diyetle enerji, sodyum, potasyum, çinko alımlarıarasında pozitif yönde anlamlı ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$). Çalışma verilerine dayanarak folik asit ve B_{12} vitamininin depresyon şiddetlenmesinde ve tedavisinde rol oynayabileceği görülmüştür.

Bilim Kodu: 1007

Anahtar Kelimeler: B_{12} vitamini, folik asit, depresyon, beslenme

Sayfa Adedi: 179

Danışman: Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

INVESTIGATION THE RELATIONSHIP WITH SERUM VITAMIN B_{12} AND FOLIC ACID LEVELS AND NUTRITIONAL STATUS IN ADULTS WHO HAVE BEEN DIAGNOSED WITH DEPRESSION

(M. Sc. Thesis)

Çiğdem Ceren BAŞALAN

GAZI UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

April 2017

ABSTRACT

This study conducted on 60 participants (30 healthy, 30 diagnosed of depression; 26 male, 34 female) aged 20-50 years in order to investigate the relationship between serum vitamin B_{12} and folic acid levels and nutritional status of adults with diagnosed of depression and in order to compare with healthy subjects. General characteristics, food consumption and physical activity records, anthropometric measurements of the individuals surveyed are taken; some biochemical parameter values are analyzaed and evaluated. Hamilton depression scale was applied to the participants in the depression group. At the end of the study, serum folic acid values were found statistically significant difference among females in the patient and healthy group ($p<0,05$). These values are lower in patient group. Negative significant correlation were found between dietary poly unsaturated fatty acid, folic acid intake and serum vitamin B_{12} levels in felame participants in the depression group ($p<0,05$). Positive significant correlation was shown between dietary protein, vitamin $B_{1,}$ vitamin $B_{6,}$ vitamin C, potassium, phosphorus intake and serum vitamin B_{12} levels in female participants in the healthy group ($p<0,05$). Between vitamin C intake of male participants diagnosed with depression; dietary zinc intake of male participants in healthy group and serum folic acid were found positive significant correlations ($p<0,05$). Positive significant correlation was found between Hamilton Depression Scale scores and basal metabolic rate, lean body mass index, total body water, waist circumference, waist- hip ratio, serum AST, creatinine, Hct levels, energy, sodium, potassium and zinc intake in participants diagnosed with depression ($p<0,05$). Based on study data it is observed that folic acid and vitamin B_{12} may play a role in the treatment and aggravation of depression.

Science Code: 1007

Key Words: Vitamin $B_{12,}$ folic acid, depression, nutrition

Page Number: 179

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamım planlanması ve yürütülmesi süresince bilgi ve deneyimleriyle bana destek olan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ'a,

Tezimin verilerini toplama aşamasındaki destek ve katkılarından dolayı başta Dyt. Gözde Nihan ÜNSAL olmak üzere Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki tüm diyetisyen arkadaşlarıma,

Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yetişkin Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ve Genel Dahiliye Bölümü tüm çalışanlarına,

Tezimde kullanım amacıyla vücut analiz cihazı sağlayan Göbeklioğlu Medikal Sistemler'e,

Tez bulgularımın istatistiksel değerlendirilmesinde yardımları için Dr. Deniz SIĞIRLI'ya,

Tezimin var olmasını sağlayan tüm katılımcılara,

Her zaman yanımda olan, varlıklarıyla içimi ısıtan ve beni bugünlere getiren çok değerli aileme; babam Ömer BAŞALAN'a, annem Döne BAŞALAN'a, kardeşim Merve BAŞALAN'a,

Sonsuz teşekkürler….

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ xii

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xiv

SİMGELER VE KISALTMALAR xv

1.GİRİŞ 1

2.GENEL BİLGİLER 3

2.1. Depresyon 3

2.1.1. Depresyonun tanımı 3

2.1.2. Depresyonun tarihçesi 3

2.1.3. Depresyonun edipemiyolojisi 4

2.1.4. Depresyonun etiyolojisi 5

2.1.5. Depresyonun klinik özellikleri 10

2.2. Folik Asit 12

2.2.1. Folik asitin tanımı 12

2.2.2. Folik asitin kimyasal yapısı 12

2.2.3. Folik asitin emilimi, depolanması ve atılımı 12

2.2.4. Folik asitin fonksiyonları 14

2.2.5. Folik asit kaynakları 15

2.2.6. Folik asit gereksinimi 15

2.2.7. Folik asit eksikliğinin nedenleri 17

Sayfa

2.2.8. Folik asitin eksiklik bulguları 17
2.3. B_{12} Vitamini 18
2.3.1. B_{12} vitamini tanımı ve tarihçesi 18
2.3.2. B_{12} vitamini molekül yapısı ve genel özellikleri 19
2.3.3. B_{12} vitamininin emilimi, depolanması ve atılımı 19
2.3.4. B_{12} vitamininin fonksiyonları 21
2.3.5. B_{12} vitamininin kaynakları 22
2.3.6. B_{12} vitamini gereksinimi 23
2.3.7. B_{12} vitamini eksikliğine yol açan durumlar 25
2.3.8. B_{12} vitamininin eksiklik bulguları 26
2.3. Depresyon Oluşumunda Folik Asit ve B_{12} Vitamininin Rolü 26
3. GEREÇ VE YÖNTEM 33
3.1. Çalışmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi 33
3.2. Çalışmanın Genel Planı 33
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi 34
3.3.1. Genel Özellikler 34
3.3.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği değerlendirmesi 34
3.3.3. Besin tüketim kaydı 34
3.3.4. Antropometrik ölçümler 35
3.3.5. Biyokimyasal parametreler 36
3.3.6. Fiziksel aktivite 36
3.3.7. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi 36
4. BULGULAR 39
4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler 39

Sayfa

4.2. Depresyon Tanılı Bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Puanlaması 42

4.3. Bireylerin Öğün Tüketme Durumları 42

4.4. Bireylerin Supleman Kullanma, İştah ve Kilo Değişim Durumları 45

4.5. Bireylerin Uyguladıkları Pişirme Yöntemleri ve Kullandıkları Yağ Türleri 47

4.6. Bireylerin Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımları 49

4.7. Bireylerin Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarını Karşılama Yüzdeleri 51

4.8. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri 53

4.9. Bireylerin Beden Kütle İndeksine Göre Sınıflandırılması 55

4.10. Bireylerin Biyokimyasal Parametre Düzeyleri 56

4.11. Bireylerin Bel Çevresi Sınıflamasına Göre Biyokimyasal Parametre Düzeyleri 58

4.12. Bireylerin Bel/Kalça Oranı Sınıflamasına Göre Biyokimyasal Parametre Düzeyleri 61

4.13. Bireylerin Boyun Çevresi Sınıflamasına Göre Biyokimyasal Parametre Düzeyleri 64

4.14. Bireylerin Fiziksel Aktivite Yapma Durumları ve Şiddetleri 67

4.15. Bireylerin Serum B_{12} Vitamini Düzeylerinin Günlük Diyetle Alınan Enerji ve Besin Ögeleriyle Korelasyonu 70

4.16. Bireylerin Serum Folik Asit Düzeylerinin Günlük Diyetle Alınan Enerji ve Besin Ögeleriyle Korelasyonu 70

4.17. Bireylerin Serum B_{12} Vitamini Düzeylerinin Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu 74

4.18. Bireylerin Serum Folik Asit Düzeylerinin Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu 74

4.19. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları B_{12} Vitamini Miktarının Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu 77

Sayfa

4.20. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Folik Asit Miktarlarının Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu 77

4.21. Depresyon Tanılı Bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Puanlarının Bazı Antropometrik Ölçümler, Biyokimasal Parametreler, Besin Ögesi Alım Düzeyleri ve Fiziksel Aktivite Yapma Durumlarıyla Korelasyonu 81

5. TARTIŞMA..... 85

5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi 85

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları İle Günlük Diyetle Enerji Ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi 88

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi 98

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Değerlendirilmesi 103

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi 111

5.6. Bireylere Ait Bazı Parametreler Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi 115

5.6.1. Bireylerin serum B_{12} vitamini düzeylerinin bazı parametrelerle korelasyonu..... 115

5.6.2. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin bazı parametrelerle korelasyonu..... 116

5.6.3. Bireylerin serum B_{12} vitamini düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu 118

5.6.4. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu 119

5.6.5. Bireylerin günlük diyetle aldıkları B_{12} vitamini miktarlarının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu 120

5.6.6. Bireylerin günlük diyetle aldıkları folik asit miktarlarının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu 122

5.6.7. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanları ile bazı antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, besin ögesi alım düzeyleri ve fiziksel aktivite yapma durumlarıyla korelasyonu..... 123

6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... 131

Sayfa

KAYNAKLAR 137

EKLER.....151

EK-1. Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Başhekimliği Çalışma İzin Belgesi 152

EK-2. Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çalışma İzin Belgesi 153

EK-3. Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Çalışma İzin Belgesi.....154

EK-4. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu..... 155

EK-5. Hasta Grubu için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu..... 159

EK-6. Sağlıklı Kontrol Grubu için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 163

EK-7. Anket Formu.....168

EK-8. Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Referans Aralıkları.....177

ÖZGEÇMİŞ 178

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Yaşa ve fizyolojik duruma göre folik asit için önerilen yeterli alım miktarları (µg/gün) 16

Çizelge 2.2. Yaşa ve fizyolojik duruma göre B_{12} vitamini için önerilen yeterli alım miktarları (µg/gün) 24

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özellikleri 40

Çizelge 4.1. (devam) Bireylerin genel özellikleri 41

Çizelge 4.2. Depresyon tanılı bireylerin HAM-D puan değerleri 42

Çizelge 4.3. Bireylerin ana ve ara öğün tüketme durumları 44

Çizelge 4.4. Bireylerin supleman kullanma durumları 46

Çizelge 4.5. Bireylerin iştah ve vücut ağırlığı değişim durumları 46

Çizelge 4.6. Bireylerin uyguladıkları pişirme yöntemleri ve kullandıkları yağ türleri 48

Çizelge 4.7. Bireylerin cinsiyete göre günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımları 50

Çizelge 4.8. Bireylerin günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri 52

Çizelge 4.9. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümleri 54

Çizelge 4.10. Bireylerin cinsiyete göre BKİ dağılımı 55

Çizelge 4.11. Bireylerin cinsiyete göre biyokimyasal parametre düzeyleri 57

Çizelge 4.12. Erkek bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri (Medyan (alt-üst)) 59

Çizelge 4.13. Kadın bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri (Medyan (alt-üst)) 60

Çizelge 4.14. Erkek bireylerin bel/kalça oranı sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri (Medyan (alt-üst)) 62

Çizelge 4.15. Kadın bireylerin bel/kalça oranı sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri (Medyan (alt-üst)) 63

Çizelge 4.16. Erkek bireylerin boyun çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri (Medyan (alt-üst)) 65

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.17. Kadın bireylerin boyun çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri (Medyan (alt-üst))....66

Çizelge 4.18. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları 68

Çizelge 4.19. Bireylerin fiziksel aktivite yapma süreleri 69

Çizelge 4.20. Bireylerin serum B_{12} vitamini düzeylerinin günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleriyle korelasyonu.... 72

Çizelge 4.21. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleriyle korelasyonu....73

Çizelge 4.22. Bireylerin serum B_{12} vitamini düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu 75

Çizelge 4.23. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu 76

Çizelge 4.24. Bireylerin günlük diyetle aldıkları B_{12} vitamini miktarının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu.... 79

Çizelge 4.25. Bireylerin günlük diyetle aldıkları folik asit miktarının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu....80

Çizelge 4.26. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarının bazı antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu....82

Çizelge 4.27. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarının diyetle enerji ve besin ögesi alım düzeyleriyle korelasyonu.....83

Çizelge 4.28. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarının fiziksel aktivite yapma durumlarıyla korelasyonu....84

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Folatın aktif formu olan tetrahidrofolata indirgenmesi..... 12

Şekil 2.2. B_{12} vitamini bağımlı metiyonin sentaz enzimiyle metiyonin ve tetrahidrofolat oluşumu 21

Şekil 2.3. Metilmalonil-CoA'dan süksinil-CoA sentezi 22

Şekil 2.4. Homosistein metabolizması..... 29

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
dL	Desilitre
fl	Femtolitre
IU	İnternasyonel Ünite
kkal	Kilokalori
kHz	Kilohertz
kg	Kilogram
L	Litre
mg	Miligram
µg	Mikrogram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
n	Katılımcı Sayısı
ng	Nanogram
p	Anlamlılık Düzeyi
pg	Pikogram
r	Korelasyon Katsayısı
S	Sayı
UL	Üst Alım Seviyesi (Upper Limit)
%	Yüzde
α	Alfa
β	Beta

Kısaltmalar	Açıklamalar
AdoCbl	Adenozilkobalamin
ALT	AlaninAminotransfreaz
AST	Aspartat Aminotransferaz

Kısaltmalar	Açıklamalar
ATP	Adenozin Trifosfat
BHMT	Betain Homosistein Metiltransferaz
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
BNDF	Beyin Kaynaklı Nötrofik Faktör
BOS	Beyin Omirilik Sıvısı
BUN	Kan Üre Azotu
CBS	Sistatyonin β-sentetaz
CH_2THF	5,10 Metilen Tetrahidrofolat
CH_3THF	5 MetilTetrahidrofolat
Clb	Kobalamin
CN	Siyanür
CNCbl	Siyanokobalamin
CoA	Koenzim A
CYS-γ	Sistatiyonaz
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DHFR	Dihidrofolat Redüktaz
DNA	Deoksribonükleik Asit
DMG	Dimetilglisin
DYA	Doymuş Yağ Asitleri
ECA	Epidemiyolojik Alan Çalışması
FAD	Flavin Adenin Dinükleotit
FBP	Folat Bağlayıcı Protein
FSH	Folikül Stimülan Hormon
GFR	Glomerular Filtrasyon Hızı
GABA	Gamma AminobütirikAsit
GH	Büyüme Hormonu
HAM-D	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HOMA-IR	İnsülin Direnci
5-HIAA	5-Hidroksi İndolasetik Asit

Kısaltmalar	Açıklamalar
5-HT	5-Hidroksitriptamin
5-HT$_1$A	5-Hidroksitriptamin Reseptör
HVA	Homovanilik asit
IBM	Uluslar Arası İş Makineleri
IL-6	İnterlökin-6
IL-1β	İnterlökin -1 beta
İF	İntrinsik Faktör
LH	Lüteinleştirici Hormon
MAO	Monoamin Oksidaz
MAT	Metiyonin Adenozin Transferaz
MeCbl	Metilkobalamin
MHPG	3-Metoksi 4-Hidroksifenilglikol
MMA	Metil Malonik Asit
MS	Metiyonin Sentetaz
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MTHF	Metiltetrahidrofolat
NE	Norepinefrin
NTD	Nöral Tüp Defekti
OHCbl	Hidroksikobalamin
PGC-1α	Proliferatör Aktive Resptör-Γ Koaktivatör-1α
RNA	Ribonükleik Asit
SAH	S-Adenozil Homosistein
SAM	S-Adenozil Metiyonin
SPSS	Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi
SSS	Santral Sinir Sistemi
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TC-OHCbI	Transkobalamin-Hidroksikobalamin
THF	Tetrahidrofolat
TNF-α	Tümör Nekrozu Faktörü-Alfa
TSH	Tiroid Stimülan Hormon
TUİK	Türkiye İstatistik Kurumu
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation-WHO)'nün tanımına göre "Sağlık, bir kişinin hasta veya sakat olmaması değil; bedensel, ruhsal ve toplumsal yönlerden tam bir iyilik halidir" [1]. Bu tanım çağdaş tıp yaklaşımına göre insan yaşamında ve sağlık alanında ruhsal-toplumsal yönlerin önemini vurgulamaktadır [2].

Duygudurum bozuklukları, neredeyse 2500 yıldan beri insanlığın en sık görülen hastalıkları arasında tanımlana gelmiş olmasına rağmen, ancak yakın zamanlarda önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmeye başlanmıştır [3]. Halk sağlığını dünya ölçeğinde en çok tehdit eden duygudurum bozukluklarının başında da depresyon gelmektedir [4]. Amerikan Psikiyatri Derneği (American Psychiatric Association)'nin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-5)'e göre depresyon bozuklukları: Üzgün, boş ya da çabuk kızan bir duygudurumun varlığına bedensel ve bilişsel değişikliklerin eşlik etmesi ve bu durumun kişinin işlevsellik yeterliğini büyük ölçüde etkilemesi olarak tanımlanmıştır. Amerikan toplumunda depresyonun görülme oranı %9-20 olarak belirtilmekte; her beş kadından ve her on erkekten biri yaşamının herhangi bir döneminde depresif bozukluklara yakalanmaktadır [5]. Bu bozukluklar 2020 yılında dünyada yeti yitimine yol açacak hastalıklar arasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer alacak hastalık olarak görülmekte ve depresif hastalıkların prevelansının 2050 yılına kadar iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir [6]. Birçok batı ülkesinde son 20 yılda antidepresan kullanımının dramatik bir şekilde artmış olması da yapılan bu öngörüleri destekler niteliktedir [7]. Yüksek yaygınlık oranları göstermesi dışında tanı güçlükleri içermesi, kronikleşme riskinin ve intihar davranışı sıklığının artması, yarattığı yeti yitimi ve ekonomik sonuçlar depresyon araştırmalarının önemini giderek arttırmaktadır [4].

Depresyonun ortaya çıkmasından biyolojik ve genetik etkenler, cinsiyet, kültür, yaş, stres, medeni durum, sosyoekonomik düzey, kişilik özellikleri, fiziksel hastalıklar, çalışma durumu, gebelik ve lohusalık süreci, bazı ilaçlar, cinsel kimlik tehdidi, alkol ve madde kullanımı, gelişimsel dönemler (menapoz, antropoz gibi) ve yaşam olayları gibi birçok faktör etkilidir. Bu risk faktörlerinin biri ya da birkaçının birikimi bireylerde depresyona neden olmakta, bu bireyler normal günlük aktivitelerini yürütemez duruma geldiklerinde veya toplumdaki diğer sağlıklı insanlar için sıkıntı nedeni oldukları zaman bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir [8].

Birçok araştırma depresyonda ilaç müdahalesinin etkinliğini değerlendirme ve biyokimyasını anlamaya odaklansa da son zamanlarda yapılan araştırmalarda diyetin etkileri daha çok dikkate alınmaya başlanmıştır [3,9]. Depresyon patolojisinde besin ögesi eksiklikleri rol oynayabilmekte, önceden var olan rahatsızlığın şiddetlenmesine yol açabilmekte veya tedaviye yanıtı güçleştirebilmektedir. Özellikle vitamin eksikliklerine bağlı gelişen dejenerasyonlar, başlangıçta geri dönüşümlü iken, tedavi edilmezse geri dönüşümsüz hale gelebilmektedir [10]. B_{12} vitamini ve folik asit eksikliğinin depresyonu da içine alan çeşitli psikiyatrik nörolojik bozuklukların patogenezine katkıda bulunduğunu öne süren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. B_{12} vitamini ve folik asit, metabolizmaları birbiriyle ilişkili olan ve merkezi sinir sistemindeki çeşitli metabolik yollar için gerekli olan vitaminlerdir. Bu vitaminler: yüksek konsantrasyonları nöronlar için toksik olan, nöronal plastititeyi bozan ve nöronal dejenerasyonu aktive eden homosisteinin metionine dönüşmesinde; dopamin, serotonin, nörepinefrin gibi nörotransmitterlerin sentezinde ve nöral membranlardaki fosfolipidlerin metilasyonunda görev alan SAM (S-Adenozil metiyonin)'ın sentezinde; metil malonik asitten, süksinil koenzim A (süksinil Co A) oluşumunda kofaktör olarak kullanılmaktadır. Antipsikotik tedavinin yanı sıra tedaviye B_{12} vitamini ve folik asit eklenmesinin; klinik iyileşmeyi hızlandırdığı, depresif bozuklukların süresini kısalttığı ve tedavinin etkinliğini arttırdığı söylenmektedir [10,11]. Bu yüzden depresyon tedavisinde psikoterapi ve ilaç tedavisi yanında, serum parametreleri ve vitamin düzeyleri de izlenerek bu tedavileri destekleyen, kişiye özgü beslenme tedavisinin uygulanması önem taşımaktadır [3,12].

Bu araştırma depresyon tanısı almış yetişkinlerin serum B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri ile beslenme durumu arasındaki ilişkinin incelenmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Depresyon

2.1.1. Depresyonun tanımı

Depresif bozukluklar, temel olarak kognitif (bilişsel), psikomotor ve psikofizyolojik alanlardaki bozukluklarla, kişiler arası güçlüklerin eşlik ettiği bir grup duygudurum bozukluğudur. Sözlük anlamıyla çökkünlük olarak Türkçe'ye çevirebileceğimiz depresyon, anlık bir ruh hali, bir sendrom veya bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır [2,13]. Klinik anlamda depresyon denince, derin üzüntülü bir duygudurum içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama ve durgunluk, değersizlik, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile fizyolojik işlevlerde bozukluk gibi belirtileri içeren bir sendrom anlaşılmalıdır [2,14].

2.1.2. Depresyonun tarihçesi

Depresyon bilinen psikiyatrik bozuklukların en eskilerinden biridir ve tüm tarihsel dönemlerde varlığı kayıt altına alınmış bir durumdur [3]. Hipprokrates,vücutta insanın emisyonları ile ilgili dört sıvının olduğunu (kan, sarı safra, kara safra, lenf) ve bunlardan kara safra ve lenf sıvısının mani, melankoli, frenitis ve paranoya gelişimine neden olduğunu ileri sürmüştür. Eski çağlarda "nepenthes" adlı morfin türevi ilaç antidepresan amaçla kullanılmıştır. Ayrıca şok tedavisi,diyet, flebotomi, lavman, kusturma, enerjik masaj, güneşlenme, ısıtma ve alkali kaynak sularının içilmesi gibi tedavi yöntemleride önerilmiştir [15,16].

Plater ilk kez merkezi sinir sistemi (MSS)'nin psikiyatrik tablolardan sorumlu olduğunu bildirmiştir. Çin'de ise 14–20.yy arasındaki geniş bir dönem içerisinde depresyonun etiolojisi ile ilgili olarak; "yaşamsal hava dolaşımda bozulma, aşırı yas ve hastanın kontrol edemediği çaresizlik durumları" olarak tanımlanmıştır [16]. Tamamıyla duygudurum bozukluklarına ayrılmış ilk İngilizce metin, R. Burton'un 1621'de yayınlanan "Melankolinin Anatomisi" adlı eseridir. Bu eserde bugünkü bilgilerimize çok yakın tanımlar olan aşırı hırs, dini etkenler, beslenme özellikleri ve beyin bozuklukları gibi kavramlarla depresyonun etiolojisi sorgulanmaktadır [16,17].

Esquirol, depresyonun çoğu türünün ve bağlantılı paranoid psikozların temelinde, birincil olarak, bir duygudurum bozukluğu olduğu fikrini öne süren, ilk modern psikiyatristtir [18]. Falret 1854'te depresyonlu hastaların zaman içinde taşkınlık geliştirdiklerini, sonra tekrar depresif dönemin ortaya çıkabildiğini gözlemlemiş ve bu durumu dalgalanan delilik (la folie circulare) olarak tanımlamıştır [2,16]. Aynı dönemde bir diğer Fransız psikiyatrist olan Bailargerise, manik ve depresif dönemlerin aynı hastada görüldüğü durumu, çift şekilli delilik (la folie a double forme) olarak adlandırmıştır [16]. Depresyon sözcüğünü belki de teknik anlamda ilk kullananlardan biri Delasiauve'dir. Depresyonu, "Hastalık etkisi altında acı çekmekte olan kişilerin ruhlarının düşkünlüğü" şeklinde tanımlamıştır [19]. Yine, 20. Yüzyılın başlarında İsviçre'li A. Meyer (1866-1950), melankoli terimi yerine, biyolojik çağrışımları olmadığı için, "depresyon" ("pressed down", aşağı bastırılmış) terimini tercih etmiştir [18].

Son yıllarda depresyon sınıflandırmasında kullanılan yeni terimler, bu alandaki belirsizliğin giderilmesi açısından önemlidir. En son olarak Avrupa'da WHO öncülüğünde Hastalıkların ve Sağlık Sorunlarının Uluslararası Sınıflama Ölçüsü (International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems-ICD-10) ve Amerikan Psikiyatri Birliği'nin DSM-5 sınıflandırması ile bir dil birliğine ve standartlaşmaya gidilerek duygu durum bozuklukları sınıflandırılmıştır [4,19].

2.1.3. Depresyonun epidemiyolojisi

Depresyon, ruhsal hastalıklar arasında en sık görülen bozukluklardandır [4]. Araştırma yöntemlerinin farklılığından dolayı sıklık ve yaygınlığına ilişkin veriler değişiklik göstermekle birlikte, depresyonda yaygınlık genel olarak %9 ile %20 arasında değişebilmektedir [20]. Her yaşta görülebilen ancak orta yaşlarda ve özellikle de 25–44 yaşları arasında daha sık izlenen bir hastalıktır. Yaşam boyu gelişme olasılığı kadınlarda %10–25, erkeklerde %5–12 arasında değişmektedir [21]. Her 4 kadından birisi ya da her 8–10 erkekten birisi yaşamları boyunca bir depresif bozukluk geçirmektedir [22]. Bu kişilerin de %50–80 inde hastalığın bir ya da birden çok sayıda nüksetme olasılığı bulunmaktadır [21].

Son on yıl içinde Avrupa ülkelerinde ve Amerika'da yapılan büyük ölçekli çalışmalarda depresyonun yaygınlık oranı %6.7 ile %87 arasında bulunmuştur [20,23]. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Epidemiyolojik Alan Çalışması (Epidemiologic Catchment Area -

ECA) çalışmalarına göre genel toplumda yaşam boyu depresyon prevelansı %15 kadardır [20]. Bir diğer çalışmada da Amerika'da yaşam boyu depresyon prevelansı oranları erkek ve kadınlarda sırasıyla %12 ve %24 olarak bulunmuştur [24]. Amerika'da tüm depresyon tanısı alan vakaların %30'unda ağır depresyon saptanmıştır [23].

Türkiye'de depresyonun yaygınlığı ile ilgili önemli veriler sağlayan ve Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan, 7479 kişiyi kapsayan "Türkiye Ruh Sağlığı Profili" araştırmasıdır. Bu araştırmada depresif nöbet yaygınlığı %4.0 olarak bulunmuştur. Yaygınlık oranları kadınlarda %5.4, erkeklerde ise %2.3'tür [20]. WHO verilerine göre 2011 yılı Ulusal Ruh Sağlığı Eylem Planı sonuçlarına göre ise "Özürlülükle Kaybedilen Yaşam Yılları" değerlendirilmesinde depresyonun kadınlarda birinci sırada (%10.7), erkeklerde ikinci sırada (%6.4) olduğu görülmüştür [25].

2.1.4. Depresyonun etiyolojisi

Depresyona neden olan etmenler çok çeşitlidir ve bu etmenler çoğu zaman birbirleriyle ilişkilidir. Depresyonun ortaya çıkmasına yol açan sebepler, psikososyal, genetik ve biyolojik olarak üç ana başlık altında incelenebilir [19].

Psikososyal etkenler

Yaşananlar ve çevre: Çevresinden tutarlı, anlamlı ve uygun destek alan bireylerin kendilerini yıkıcı çevresel streslere karşı daha iyi koruduğu belirtilmektedir. Sosyal destek ağı kalabalık olan kişilerde psikiyatrik rahatsızlıkların görülme ihtimali azalmaktadır [19].

Aile: Bireylerin ve ailenin ekonomik ve medeni durumu, öğrenim durumu, aile yapısı (çekirdek veya geniş aile), bireyin kardeşleri arasındaki konumu (kaçıncı çocuk olduğu, cinsiyetinden başka çocuk olup olmadığı), ailede depresyon öyküsü olup olmadığı ve hanede yaşayanların sayısı depresyon oluşumunu etkilemektedir [26].

Medeni durum: Depresyon ayrı yaşayan ya da boşanmış eşler arasında daha yüksek oranda izlenmektedir. Yalnız yaşayan annelerde, evli olanlara göre, depresyon gelişme riski iki kat daha fazla bulunmuştur [27].

Hastalık öncesi kişilik özellikleri: Depresyonun kapsamlı anlaşılabilmesi için, kişinin depresyon epizodu öncesindeki "premorbid" kişilik yapısı incelenmelidir [28]. Bu hastalarda en sık rastlanan kişilik özellikleri şunlardır: aşırı mesuliyet duygusu, bağımlılık, narsistlik, titizlik, güvensizlik ve kolayca suçlanma eğilimidir [3,19].

Yaş**:** Yaş, çeşitli evreleri olan bir kayıp karşısında kayıp olan nesneye yönelik gösterilen (örneğin sağlığın kaybedilmesi veya hastanın yaşam sonu dönemde olması) reaksiyonlar olarak tanımlanır. Patolojik yaş reaksiyonu ICD-10'da ve DSM-5'te depresif reaksiyon (uyum bozukluğu) şeklinde ifade edilmiştir. İki alt grup mevcuttur:

1. Baskılanmış yaş: Bu evrede bireyde duygusal tepkilerden yoksunluk, ilgi kaybı, yaşam olaylarına tepkisizlik, yaygın fiziksel yakınmalar ve sosyal ortamlardan bireyin kendini soyutlaması sıklıkla ortaya çıkan belirtiler olarak sayılabilmektedir
2. Travmatik yaş: Kaybın kabulünün ret edilmesinden dolayı bireyde mücadeleci düşünceler, kayıpla birlikte yaşama dair anlam duygusunun yitirilmesi, iç boşluk, duygusal uyuşma şeklinde belirtiler görünmektedir [4,23].

Cinsiyet: Majör depresyon kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülmektedir. Bu farklılık erken erişkinlik döneminde başlamakta, 30-45 yaşları arasında en belirgin olup; yaşlılıkta devam etmektedir [29]. Biyolojik ve hormonal farklılıkların yanı sıra kadınların strese karşı artmış duyarlılıkları, kadına toplum içinde biçilen rol, birden fazla sosyal rol yüklenmeleri, toplumda karşılaştığı tepkiler, sıklıkla işlevsel olmayan başa çıkma yöntemleri geliştirmeleri, çatışmalar ve çoğu kez bunlarla başa çıkamamanın verdiği çaresizliğin depresyonun yaygınlığındaki cinsiyet farklılığını açıklayabileceği ileri sürülmüştür [28,29].

Sosyoekonomik durum: Yoksulluk ve düşük sosyal sınıfa ait bir birey olmanın ruh sağlığındaki bozuklukları arttırdığı öne sürülmektedir. Sosyoekonomik olanaksızlıkların depresyonun ortaya çıkmasına yol açtığı, gidişini etkilediği ve etkenlerin oluşum sıklığını arttırdığı belirtilmiştir. Sosyoekonomik düzeyi daha yüksek olan grupta depresyon yaygınlığı beş kat daha yüksek bulunmuştur [30].

Şehirde veya kırsal bölgede yaşamak: Çoğu çalışmada majör depresyonun kırsal bölgede şehirli ortamlarda olandan daha az yaygın olduğu belirlenmiştir. Bu farkın nedeni olarak suç, yasa dışı maddelere ulaşım kolaylığı, işsizlik ve stresli yaşam olaylarının katkısının olabileceği ileri sürülmüştür [28].

Olumsuz yaşam olayları: Kişiler arası ilişkilerde, ailede, sağlıkta, iş ve ekonomik durumdaki olumsuz yaşam olayları depresyon başlangıcıyla ilişkilendirilmiştir. Sıkıntı verici yaşam olayları ve depresyona genetik/ailesel yatkınlık, başa çıkma tarzları ve kişilik özellikleri arasında depresyon riski düzeyinde karşılıklı bir etkileşim bulunmaktadır [28].

Genetik etkenler

Kişinin biyolojik ailesinde depresyon geçirmiş diğer kişilerin bulunması, hastalık riskini 1,5–3 kat arttırmaktadır [21,31]. Biyolojik akrabasında majör depresyon olanlarda, hastalanma oranı erkeklerde %11, kadınlarda %18 düzeyinde bulunmuştur [32]. Monozigot ikizlerde eş hastalanma oranının yaklaşık %40-50, dizigot ikizlerde ise %5-25 arasında olduğu belirtilmiştir [3,19]. Majör depresyonun yaşam boyu kalıtsallığı %38 olarak belirtilmiştir [19]. Özellikle erken yaşlarda başlayan ve tekrarlama eğilimi gösteren depresyonlarda genetik yüklülük olasılığı daha yüksektir [22]. Aile prevelansının, populasyonun prevelansından daha yüksek değerler göstermesi bu düşünceyi desteklemektedir [3]. Genetik belirleyiciler olarak; AB0 kan grubu, insan lökosit antijeni (human leucocyte antigen-HLA), Xg (X'e bağlı dominant marker), trombosit mono amin oksidaz (MAO) aktivitesi, membran transport özelliği ve renk körlüğü çalışılmıştır. Sonuç olarak depresyonda ailesel bir gidiş olduğu kabul edilmektedir. Depresyonda genetik etkenlerin önemli olduğu kabul edilirken, geçişin nasıl olduğu tam olarak bilinmemektedir. X'e bağlı otozomal dominant bir geçişin olabileceği öne sürülmekle birlikte, buna uymayan bulgular da elde edilmiştir. Genel olarak kabul edilen görüş, depresyonda genetik geçişin tam olmayan bir penetrasyonla poligenetik ve heterojen olduğudur [33].

Biyokimyasal etkenler

Depresyonun etiyolojisinde çeşitli nörobiyolojik mekanizmaların varlığı ileri sürülmektedir. Bunlar arasında noradrenerjik sistem, serotonerjik sistem, nöropeptidler, genetik geçiş modeli, glutamaterjik sistem, nöroendokrinolojik faktörler, nöroplastisite ve

nörotrofik faktörler, hücre içi bağlantılar ve nöroanatomik bağlantılar örnek olarak verilebilir [28]. Günümüzde kabul gören görüş, depresyon oluşumunda beyindeki nörotransmiterlerle ilgili işlevsel bozuklukların önemli rol oynadığıdır [22].

Norepinefrin (NE): Depresyonda özellikle β-2 adrenerjik reseptörlerin duyarlılığında azalma olduğu ve bunun sonucunda sinaptik aralığa noradrenalin salınımının azaldığı düşünülmektedir [19]. Ayrıca serotonerjik nöronlarda da bulunan presinaptik β-2 reseptörler aracılığıyla serotonin salınımının dolaylı yoldan etkilendiği belirtilmektedir. Beyinde bulunan lokus seruleus davranış ile bilişsel, duygudurum, duygular ve hareketler gibi başka işlevleri de yerine getiren noradrenerjik yolakların merkezidir. Noradrenalinin limbik ve kortikal uyarımı başlatan ve sürdüren etkisi yanında diğer nöronal sistemleri düzenleyici etkisinde bu yaygın dağılımın rolü bulunmaktadır. Amigdala ve hipokampusa olan noradrenerjik projeksiyonların, emosyonel bellek ve strese davranışsal duyarsızlaşma, lokus seruleusun uzun süreli aktivitesinin ise öğrenilmiş çaresizlik ile bağlantılı olduğu öne sürülmektedir. Orta beyin demeti noradrenerjik ara yollar için kilit noktasıdır. Sürekli stres zamanla orta beyin demetinde nörotransmisyonu azaltmaktadır ve bu durumda depresyonda ortaya çıkan enerji azalması, yaşamdan zevk alamama ve libido azalmasını açıklamaktadır [22]. Depresyonda NE'nin BOS 'da amjor metaboliti olan 3-metoksi-4-hidroksifenilglikolün (MHPG) düzeyinin idrarda çok düşük veya yüksek olduğu gözlenmiştir (etyopatogenez). Depresyonda noradrenalin yetersizliğinin dikkat azalması, konsantrasyon sorunları, işlem belleğinde yetersizlikler, bilgi işleme süreçlerinin yavaşlaması, deprese duygudurum, psikomotor yavaşlama ve yorgunluk gibi semptomlara neden olduğu düşünülmektedir [28].

Seratonin ((5-Hidroksitriptamin) 5-HT): Özgül serotonin geri alım inhibitörlerinin, depresyon tedavisinde başarıyla kullanılmasından sonra, serotoninin depresyon etyolojisinde en önemli nörotransmitter olduğu düşünülmüştür. Ayrıca intihar girişiminde bulunan hastalarda düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) serotonin konsantrasyonları ve trombositlerde serotonin bağlanan bölgelerin yoğunluğunda azalma gözlenmesi bu düşünceyi desteklemektedir [3]. Depresyonda genel olarak serotonin yapımı ve metabolizmasıyla ilgili olarak ortaya çıkan serotonerjik işlev yetersizliğinden ve özellikle de limbik alanda serotonin azalmasından söz edilmektedir. Serotonin merkezi sinir sisteminde nörotransmiter ve periferde ise değişik hücreler üzerinde nöromodülatör etkilere sahip bir transmiterdir [22]. Serotonerjik sistem noradrenerjik ve dopaminerjik

sistemle ilişkilidir [3]. Presinaptik hücre zarındaki serotonerjik reseptörler, sinaptik aralığa salınan serotoninin bir bölümünün tekrar işlev görmek üzere presinaptik hücreye geri alımında rol alan otoreseptörlerdir. Presinaptik otoreseptörler, sentezlenen veya sinaptik aralıkta bulunan serotoninden etkilenerek serotonerjik nöron içi iletimi yavaşlatmakta ya da bu nörotransmiterin salınımını engellemektedir. Postsinaptik hücre zarında bulunan serotonerjik reseptörlerden 5- HT_1A reseptörlerinin anksiyete ve depresyon oluşumunda rolü olduğu düşünülmektedir. Depresyonda bu reseptörün etkinliğinin azaldığı bilinmektedir. Depresif hastalarda BOS'da serotoninin majör metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) ve serumda serotonin prekürsörü olan serbest triptofan miktarları depresif olmayanlara göre düşük bulunmuştur [22].

Dopamin: Depresyonda mezolimbik dopamin yolaklarının işlevinde bozulma olduğu ve dopamin tip I (D_1) reseptörlerinin hipoaktif olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur [3]. Mezokortikal ve mezolimbik dopamin etkinliğinin azalması, depresyonda belirgin olan bilişsel, motor ve zevk alma ile ilgili bozukluklara neden olmaktadır. Depresyonlu hastaların BOS'larında dopaminin yıkım ürünü olan homovalinik asit (HVA) düzeyinin düşük olduğu, bunun da depresyondaki azalmış dopaminerjik etkinlik ile ilişkili bulunmuştur [22,23].

Ayrıca asetilkolin, gamma aminobütirikasit (GABA), nöropeptidler, somatostatin ve trombosit monoamiin oksidaz (MAO) aktivitesi de depresyonda etkili olan biyokimyasal etmenler arasında gösterilmektedir [33].

Nöroendokrin sistem: Depresyonda nöroendokrin düzenleme de çok önemlidir. Adrenal, tiroid ve büyüme hormonu (growth hormon-GH) eksenleri depresyonda rol oynayan başlıca nöroendokrin mekanizmalardır [22]. Majör depresif bozukluğu olan hastaların yaklaşık üçte birinin troid salgılatıcı hormona (TRH), tiroid stimülan hormon (TSH) salıverme yanıtı vermediği gösterilmiştir [16]. Troid hastalıkları depresyonda %5-10 sıklığında görülmektedir [13]. Bunların yanı sıra duygudurum bozukluğu olan hastalarda gösterilmiş olan diğer nöroendokrin bozukluklar; melatoninin noktürnal salınımının azalması, triptofan uygulanması ile prolaktin salınımının azalması, folikül stimülan hormon (FSH) ve luteinizan hormonun (LH) bazal düzeylerinin azalması ve erkeklerde testosteron düzeylerinin azalmasıdır [22]. Depresyonda kortizolün aşırı salınımı olduğu bilinmektedir [13].

2.1.5. Depresyonda klinik özellikler

Depresyonun belirtileri

Depresyonda genel olarak üç alanda bozukluk olduğu söylenebilir:

1) Emosyonel alanda(disfori, irritabilite, anhedoni, toplumdan uzaklaşma)
2) Kognitif alanda (kendini kınama, değersizlik ya da suçluluk duyguları, umutsuzluk, düşüncelerini belli bir konu üzerinde toplamakta güçlük çekme, bellek bozukluğu, hezeyanlar ya da halüsinasyonlar)
3) Vegetatif alanda (yorgunluk-bitkinlik, enerji kaybı ansomnia- hipersomnia, anoreksiya-hiperfaji, psikomotor retardasyon/ ajitasyon, libido kaybı [27].

Depresyonun sınıflandırılması

Amerikan Psikiyatri Birliğitarafından yayınlanan DSM-5'e göre depresyon bozuklukları: Yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, yeğin depresyon bozukluğu (yeğin depresyon dönemini de kapsar), süregiden depresyon bozukluğu (distimi), aybaşı öncesi distrofi bozukluğu, maddenin/ilacın yol açtığı depresyon bozukluğu, başka bir sağlık durumuna bağlı depresyon bozukluğu, tanımlanmış diğer bir depresyon bozukluğu ve tanımlanmamış depresyon bozukluğu olarak sınıflandırılmıştır [5].

Yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğunun başlıca özelliği süreğen, ağır ve süregiden bir çabuk kızma durumunun olmasıdır. Depresyonun daha süreğen biçimi olan süregiden depresyon bozukluğu (distimi) tanısı, erişkinlerde duygudurum bozukluğu en az iki yıl ya da çocuklarda en az bir yıl sürerse konmaktadır [5].

Aybaşı öncesi distrofi bozukluğu, yumurtlamadan (ovülasyon) sonraki bir zamanda başlayan ve aybaşının görülmesinden sonraki birkaç gün içinde yatışan ve işlevsellik üzerine büyük bir etkisi olan, özgül ve tedaviye yanıt veren bir depresyon bozukluğudur [5].

Maddenin/ilacın yol açtığı depresyon bozukluğunun tanısal özellikleri arasında yeğin depresyon bozukluğu gibi bir depresyon bozukluğunun belirtileri vardır; ancak depresyon belirtileri bir maddenin (kötüye kullanılabilen bir madde, toksin, psikotrop ilaç ya da başka bir ilaç gibi) yutulması, enjekte edilmesi ya da içe çekilmesiyle ortaya çıkar ve depresyon

belirtileri, fizyolojiyle ilgili etki süresinin, esriklik ya da yoksunluk dönemlerinin dışına taşmaktadır [5].

Depresyonla, inme, Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı, multiple skleroz ve örselenmeylebeyin yaralanması arasında nöroanatomik bir ilişki bulunmaktadır. Nöroendokrin durumlar arasında depresyonla en yakın ilişkisi olan durumlar ise; Cushing hastalığı ve hipotroididir [5].

Depresyon bozukluğunun belirti özelliklerinin baskın olduğu, ancak bunların depresyon bozuklukları tanı kümesindeki herhangi birinin tanısı için tanı ölçütlerini karşılamadığı durumlarda tanımlanmış diğer bir depresyon bozukluğu adı kullanılmaktadır [5].

Depresyon bozuklukları tanı kümesindeki herhangi birinin tanısı için tanı ölçütlerini tam karşılamadığı durumlarda tanımlanmamış depresyon bozuklukları kategorisi kullanılmaktadır. Bu kategorideki belirleyiciler: Karma özellik gösteren, melankoli özellikleri gösteren, değişik tür (atipik) özellikleri gösteren, katatoni ile giden, doğum zamanı (peripartum) başlayan, mevsimsel örüntü gösteren, tam yatışma göstermeyen ve tam yatışma gösteren belirtilerdir [5].

Yeğin depresyon bozukluğu, bu kümedeki bozukluklar için en bilinen durumdur. Bu durum, duygulanım, biliş, uyku-yeme-cinsel alan işlevlerinde (nörovejetatif işlevlerde) keskin değişiklikler ve dönemler arasında yatışmalarla giden ve en az iki hafta süren (çoğu dönem çok daha uzun sürerse de), ayrı dönemlerle belirlidir [5].

Türkiye'de klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri kendini değerlendirme ölçeği ve klinisyen tarafından değerlendirme ölçeği olmak üzere iki grupta toplanmıştır. Kendini değerlendirme ölçekleri: Beck depresyon envanteri (BDE), Zung depresyon ölçeği (ZDÖ), Geriatrik depresyon ölçeği (GDÖ), Edinburgh doğum sonrası depresyon ölçeği (EDSDÖ), Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD) ve Çocuklar için depresyon ölçeği (ÇDÖ)'dir. Klinisyenin değerlendirdiği ölçekler ise: Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği(HAM-D), Montgomery-Asberg depresyon derecelendirme ölçeği(MADDÖ), Calgary şizofrenide depresyon ölçeği (CŞDÖ) ve Cornell demansta depresyon ölçeği (CDDÖ)'dir [34].

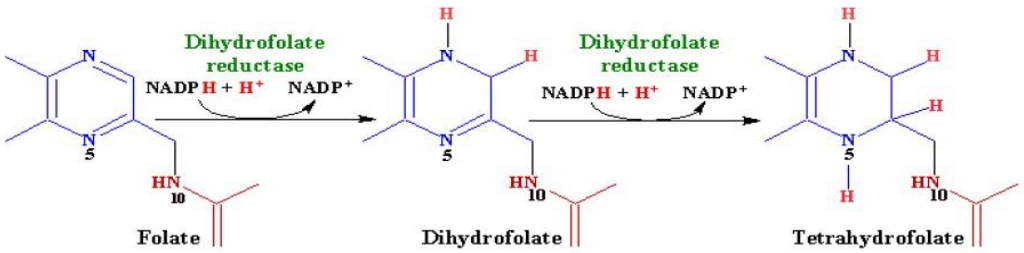
2.2. Folik Asit

2.2.1. Folik asitin tanımı

Kimyaca "Pteroylmonoglutamik asit" adı verilen, suda çözünebilen, ısıya dayanıksız, sarımsı portakal renkli kristaller halinde bulunan amid türevi vitamin B_9 formudur [35,36]. Yeşil yapraklı sebzelerde bol bulunduğu için Latincede yaprak anlamına gelen "folium"dan türetilen folik asit adı verilmiştir [35]. Folik asit folatın sentetik formu olup, kimyasal olarak sentezlenmektedir [37]. İlk kez 1931 yılında araştırmacı Lucy Wills tarafından gebelerde anemiyi önleyici besin maddesi olarak tanımlanmıştır ve 1941 yılında Mitchell ve arkadaşları tarafından saf olarak ıspanak yapraklarından izole edilmiştir [36].

2.2.2. Folik asitin kimyasal yapısı

Folik asit, pteroik asit yapısında bir vitamindir. p-aminobenzoik asit ile pteridinden oluşan pteroik aside, L- glutamik asitin konjuge olmasıyla folik asit oluşmaktadır. Bu yapıya 7. ve 8. pozisyonların hidrojenasyonu ile de tetrahidrofolik asit oluşmaktadır. Yalnız bu hidrojenasyon ile indirgenmiş formlar biyolojik olarak aktiftir (Bkz. Şekil2.1) [37].



Sekil 2 : Folatın aktif formu olan tetrahidrofolata indirgenmesi (13)

Şekil 2.1. Folatın aktif formu olan tetrahidrofolata (THF) indirgenmesi [36]

2.2.3. Folik asitin emilimi, depolanması ve atılımı

Yiyeceklerdeki folik asit poliglutamat moleküleriyle konjüge halde bulunmaktadır [37]. Bu pteroylpoliglutamatların emilmeden önce bir tanesi dışında diğer glutamik asit rezidülerini kaybederek serbest folik aside dönüşümleri gerekmektedir. Bu dönüşüm bağırsakta epitel hücrelerinin apikal membranında bulunan pteroyl-gama-glutamilkarboksipeptidaz (konjugaz) enzimi tarafından yapılmaktadır. Emilim duodenumdan ve jejenum üst kısmından gerçekleşmektedir. Bu kısımlarda bol miktarda

NADPH (Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat) bağımlı dihidrofolat redüktaz ve tetrahidro folat redüktaz enzimleri bulunmaktadır [35]. Folik asit indirgenmiş formuna (tetrahidrofolik asit, FH_4) emilim işlemi sırasında dönüşmektedir [37]. Dihidrofolat redüktaz enziminin görev aldığı 2 indirgenme reaksiyonu sonucu aktif formu olan tetrahidrofolata dönüşmektedir (Bkz. Şekil 2.1) [34]. Folik asit bu enzimle THF'a indirgenmekte ve daha sonra metillenmektedir. Folik asitin indirgenmiş formu sonra enerjiye gereksinim duyarak aktif transportla ince bağırsağın üst kısmında emilmektedir. Metiltetrahidrofolat (MTHF) şeklinde dolaşıma dokulara sunulmaktadır [37].

Folik asitin emilimi ortamın pH'ına, folat konsantrasyonuna ve taşıyıcı proteinlerin işlevine bağlıdır [38]. Hafif asit ortamda (pH 6.3) emilim artmakta, asidik veya alkali ortamda ise düşmektedir. Normal bir diyette emilim %50-75 oranındadır [37]. Diyetle alınan folat yüksek sıcaklığa, ışığa (özellikle ultravyole (uv)'ye), oksijen konsantrasyonuna, bakır ve demir gibi iyonlara ve alkali ortama karşı duyarlıdır [39].

Hücresel trasnportu karışık olup, farklı sayıda folat transport sistemi aracılığıyla sağlanmaktadır.indirgenmiş monoglutamat türevlerinin albumine ve "folat bağlayıcı proteinlere (FBP)" bağlanarak serum içinde karaciğer ve diğer dokulara taşıdığı sanılmaktadır. Eritrositlerdeki FBP'lerden dolayı kandaki folat türevlerinin %90'ından fazlası eritrositler içerisinde bulunmaktadır [37,39].

Karaciğer hücreleri tarafından bir kısmı safrayla atılmaktadır. Bağırsaklara gelen bu kısım enterohepatik dolaşıma katılmaktadır. Folik asit sitoplazmada 5-MTHF şeklinde bulunmaktadır. Hücre içine reseptör aracılı endositoz ile alınmakta; hücre içine alındıktan sonra folik asitin birçok reaksiyonda rolü bulunan aktif şekli olan THF'a demetile olmaktadır. Bu dönüşüm için kobalamine ihtiyaç vardır [35]. Normal erişkin bireyler çeşitli vücut depolarında 5-20 mg folik asit bulundurmaktadırlar. Bunun yarısı karaciğerde depolanmaktadır [37].

Normal beslenmiş bir kişi, günde 5-40 µg idrarla vitamini atmaktadır. Biyolojik yarılanma ömrü 101 gündür. Metabolize olan folatın %20'si dışkıda bulunmaktadır. Emilmeyen miktar ise, 60-90 µg'dır [37,40].

2.2.4. Folik asitin fonksiyonları

Folik asidin başlıca fonksiyonları: Tek karbon ünitlerinin taşınması, metionin sentezi, nükleik asitlerin biyosentezi, timidilat biyosentezi, aminoasitlerin dönüşümüdür. Folik asitin en önemli görevi tek karbon transferi reaksiyonlarında koenzim rolü oynamasıdır. Tetrahidrofolat türevleri biyosentez reaksiyonları sırasında çeşitli tek karbon birimlerinin taşınmasında ve transferinde görev almaktadır. Bu tek karbon grupları N_5, N_{10} veya her iki azot atomu arasındaki köprü üzerinde taşınabilmektedir. Tek karbon birimleri : metil, metilen, metenil, formil ve formimino gruplarıdır [36,37].

Folik asit deoksiribo nükleik asit (DNA) sentezinde rol oynamaktadır [35]. Adenin , guanin ve timin nükleik asitlerin önemli pürin ve pirimidin bazlarıdır. Aktif folat ko-enzimleri bu bazların, dolayısıyla DNA'nın sentezinde etkindirler. Ayrıca folik asit ko-enzimleri timidilat ve dolayısıyla primidin sentezine de karışmaktadır. Aktif folat , timidilata metil grubu vermekten sorumludur. Bu reaksiyonda folat sadece tek karbon üniti taşımamakta; aynı zamanda iki hidrojen, metilen karbonun metile indirgenmesini de sağlamaktadır [37].

Bazı aminoasitlerin sentezinde de folik asit gereklidir [35]. Karaciğerde depolanan 5-metil-FH_4, B_{12} vitaminine bağımlı metionin sentetaz enzimi yardımıyla FH_4'e dönüşmektedir. SAM'ın oluşabilmesi için, 5-MTHF'ın metil grubu homosisteine transfer edilmekte ve metionin ve tetrahidrofolat oluşmaktadır. Metiyonin ise çeşitli metilasyon reaksiyonlarının temel metil donörü olan SAM sentezi için gereklidir. SAM beyinde aminler, nörotransmitterler, proteinler, nükleoproteinler ve membran fosfolipidlerini içeren önemli metilasyon reaksiyonlarının majör metil vericisidir. Santral sinir sistemi (SSS)'nde 35'den fazla metilasyon reaksiyonunda rol aldığı ileri sürülmektedir. Bunlar arasında DNA ve ribonükleik asitin değişik bölgelerinin metilasyonu da bulunmaktadır. Bu nedenle de hematopoetik dokular, gastrointestinal kanal mukozası ve embriyonun gelişmesi gibi DNA yapım ve yıkımının hızlı olduğu dokularda folat esansiyel bir maddedir. Folik asit eksikliğinde metiyonin sentezi azalmakta ve homosistein birikmektedir. Homosisteinden metionin sentezi dışında folat ko-enzimleri serinin glisine ve histidinin glutamata dönüşümünde rol oynamaktadır [37,41].

2.2.5. Folik asit kaynakları

Maya, yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, brokoli, kuşkonmaz, marul gibi), karaciğer, böbrek, turunçgiller, baklagiller, yumurta sarısı, tahıl tanelerinin bütünü, balıketi, süt, süt ürünleri, fıstık ve badem folik asitten zengindir. Isıya dayanıklılığı fazla olmamakla birlikte havada durmakla da bozulabildiği için bayatlamış veya dondurulmuş besinlerdeki miktarı zamanla azalmaktadır. Buzdolabında saklanmazsa sebzelerdeki folik asitin %70'i 3 günde kendiliğinden kayba uğrarken; suda pişirmekle de % 90'ı kaybolmaktadır [35].

2.2.6. Folik asit gereksinimi

Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER)'de belirtilen yaşa ve fizyolojik duruma göre günlük alınması gereken folik asit miktarları miktarlar Çizelge 2.1'de gösterilmiştir [42]. Gebelik ve emzirme gibi durumlarda ihtiyaç birkaç kat artmaktadır. Suda çözünen bir vitamin olduğu için her fazla alım genellikle idrarla atılmaktadır [35,37].

Çizelge 2.1. Yaşa ve fizyolojik duruma göre folik asit için önerilen yeterli alım miktarları [42]

Yaş (yıl) ve Cinsiyet	Günlük Gereksinim (µg/gün)
Çocuk	
2	120
3	120
4	140
Erkek	
5	140
6	140
7	200
8	200
9	200
10	200
11	270
12	270
13	270
14	270
15	330
16	330
17	330
18	330
19-50	330
51-64	330
65-70	330
≥70	330
Kadın	
5	140
6	140
7	200
8	200
9	200
10	200
11	270
12	270
13	270
14	270
15	330
16	330
17	330
18	330
19-50	330
51-64	330
65-70	330
≥70	330
Gebe	600
Emzikli	500

2.2.7. Folik asit eksikliğinin nedenleri

Günlük yıkım, idrar ve safra ile kayıpları karşılayabilmek için 50–100 μg/gün folik asit alınması gereklidir. Aksi takdirde dört ay içinde eksiklik bulguları ortaya çıkmaktadır [35]. Folik asit defekti birçok faktörle ilişkilidir [3]. Folat seviyelerinde azalma nedeni olarak emilimin engellenmesi veya metabolizmaya etki gibi çeşitli gerekçeler ileri sürülmektedir [43]. Malabsorbsiyon sendromları, malignensiler, karaciğer hastalıkları, kronik hastalıklar, 5,10-metilentetrahidrofolat redüktaz defekti gibi folik asit metabolizmasının doğumsal bozuklukları, alkol bağımlılığı, gebelik ve diyetteki folik asit defektleri gibi durumlar folik asit eksikliğine neden olmaktadır [3]. Bazı ilaçların kullanımı sırasında da serum folat düzeyleri azalmaktadır. Bunlar arasında difenilhidantoin, karbamazepin, primidon, fenobarbital, oral kontraseptifler, sulfsalazin, kolestiramin, triamteren sayılmaktadır [43].

MTHF geninde yaygın iki polimorfizm belirlenmiştir. Bu polimorfizmlerden en sık olanı ve üzerinde en fazla çalışılanı C677T varyasyonudur. Bu polimorfizm durumunda *in vitro* koşullarda normal enzim aktivitesine göre %35 daha yavaş çalışan varyantı kodlanmaktadır. Bu yavaş çalışmanın sonucu olarak 5-MTHF düzeyinin azaldığı, 5,10-metilen THF miktarı ile serum homosistein düzeyinin arttığı (hiperhomosisteinemi) belirlenmiştir [38]. Dışardan yeterli miktarda folik asit alınmadığı takdirde DNA hipometilasyonu oluşabilmektedir. DNA hipometilasyonu da DNA'nın yapım ve onarım bozukluğuna neden olmaktadır [36].

2.2.8. Folik asitin eksiklik bulguları

Vücutta yeterli miktarda folik asit ve dolayısıyla THF türevi koenzimler bulunmadığı takdirde bundan en fazla etkilenen hücreler, bölünme ve yenilenme hızı en yüksek olan hücrelerdir. Bunlar arasında kemik iliğindeki normoblastlar, lökosit ve trombositlerin ana hücreleri ile sindirim kanalı epitel hücreleri bulunmaktadır [35].

Folik asit eksikliğinde homosistein düzeyleri artmaktadır. Homosistein kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür ve nöronlar için toksiktir [40,44]. Ayrıca triptofan ve tirozin hidroksilazlar için kofaktör ve 5-HT ve katekolamin sentezini etkileyen tetrahidrobiopterin (BH_4) sentezine dihidrofolat redüktaz (DHFR)'ın karıştığı ve 5-MTHF'ın biopterin türevlerinin sentezini arttırdığı gösterilmiştir. Folat eksikliğinde DHFR aktivitesinin etkilendiği bilinmektedir. BH_4 düzeyleri de bu mekanizmayla etkilenmektedir. Nöronal membranda fosfolipitlerin metilasyonu, aracı reseptör

sinyallerinin transdüksiyonuna etki etmektedir [45]. Tüm bu mekanizmalarda meydana gelen bozukluklara bağlı olarak nöropsikiyatrik bulgular ortaya çıkabilmekte; daha önceden mevcut olan mental semptomları şiddetlenebilmekte ve hatta kişide psikiyatrik bir rahatsızlık olmasa bile mental semptomların ortaya çıkabilmektedir [40,45].

Folik asit eksikliği sonucunda görülen megaloblastik anemiler anormal DNA sentezine bağlı olarak çekirdek olgunlaşmasında gecikme, buna karşılık normal ribonükleik asit (RNA) sentezi dolayısıyla sitoplazma olgunlaşmasının etkilenmemesi nedeniyle çekirdek-sitoplazma arasında oluşan uyumsuzluk sonucu oluşmaktadır [36]. Eritrositlerin yarılanma ömrü 120 gün olduğundan, megaloblastik anemi bulgularının ortaya çıkışı aylar alabilmektedir. Yorgunluk, güçsüzlük, konsantrasyon yeteneğinde azalma, irritabilite, baş ağrısı, çarpıntı ve nefes darlığı görülebilmektedir. Taşikardi, postüral hipotansiyon ve laktik asidoz da eşlik etmektedir. Dil şiş, parlak ve ağrılı olarak tanımlanmıştır. Özellikle yemeklerden sonra bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, iştahsızlık ve kilo kaybı görülebilmektedir [39].

Gebelikte folat eksikliği nedeniyle kendiliğinden düşük, abruptio plasenta ve nöral tüp defektleri gibi doğuştan malformasyonlar görülebilmektedir. Ayrıca folik asit eksikliği kolorektal kanserler başta olmak üzere birçok kanser türü gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. En destekleyici kanıtların kolorektal kanser gelişimi ile ilgili olduğu belirtilmiştir [36].

Folik asit eksikliğinin başarılı olarak tedavi edilebilmesi için; folik asit eksikliğinin düzeltilmesi, eksikliğe neden olan altta yatan hastalığın tedavisi, beslenme alışkanlığının folik asit alımını artıracak şekilde değiştirilmesi, ilaç kullanımının (antibiyotikler, antikonvülzanlar gibi) sorgulanması, gastroenterolojik belirtilerin (malabsorbsiyon, ishal gibi) ve diğer klinik bulgularının belli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir [35].

2.3. B_{12} Vitamini

2.3.1. B_{12} vitamininin tanımı ve tarihçesi

B_{12} vitamini suda eriyen, başlıca mikroorganizmalar tarafından, farklı yirmi enzimatik basamak sonunda sentezlenebilen, kırmızı renkli ve çeşitli türevleri bulunan bir vitamindir

[33,43]. İlk olarak T. Addison, 1855 yılında, pernisiyöz anemiyi tanımlamıştır. Karaciğerden izolasyonu uzun yıllar başarılamamıştır. 1948 yılında E. Lester Smith, E. Rickes ve Karlfolkers kobalamini kristal halde elde etmeyi başarmışlardır ve bu maddeyi B_{12} vitamini olarak adlandırmışlardır [46].

2.3.2. B_{12} vitamininin molekül yapısı ve genel özellikleri

B_{12} vitamini molekülü üç bölümden oluşmaktadır:

1. Korrin halkası*:* Bir kobalt (Co) atomu ile onu saran indirgenmiş dört pirol halkasından oluşan çekirdek kısmıdır [35]. Beşgen halka yapısına sahip olan buradaki pirol halkasından ikisi, metan köprüsü olmadan direkt olarak birbirine bağlanmıştır [46]. Bütün B_{12} vitaminlerinde ve koenzimlerinde kobalt tek değerli iyonize "Co^{+}" şeklindedir [35].
2. Nükleotid Grubu: Düzlemin altında kalan, hem kobalt atomuna hem de fosfatlı bir zincir aracılığı ile pirol halkalarından birine bağlı olan, nükleotid grubudur [35].
3. Düzlemin üstünde kalan grup: Koordinasyon tipi bağlarla kobalt atomuna bağlı olan bu grubun vitamin etkisi için mutlaka bulunması gerekmemektedir. Bundan yoksun olan ve sadece diğer iki gruptan oluşan bileşiğe "kobalamin" (Cbl) adı verilmektedir. Kobalamine söz konusu üçüncü grubun bağlanması daha etkin olan B_{12} vitamini türevlerinin oluşmasını sağlamaktadır. Bu son ek kısmına göre B_{12} vitamini; siyanokobalamin (CNCbI), hidroksikobalamin (OHCbI), adenozilkobalamin (AdoCbI)ve metilkobalamin (MeCbI) olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır [35,46].

2.3.3. B_{12} vitamininin emilimi, depolanması ve atılımı

B_{12} vitamini emiliminde aktif ve pasif mekanizmalar söz konusudur. İnce barsaklara suprafizyolojik miktarlarda vitamin B_{12} ulaştığında direkt olarak jejunum ve ileumdan pasif absorpsiyon gerçekleşmektedir. Aktif mekanizma için gastrik intrinsik faktör gereklidir ve gıdalardaki fizyolojik miktarda vitamin B_{12}'nin absorpsiyonu bu yolla gerçekleşmektedir [47]. Hayvansal gıdalardaki kobalaminlerin emilimi beş basamakta tamamlanmaktadır:

1) Gıdalardaki proteine bağlı kobalaminler midede gastrik asit, pepsin ve proteazlar aracılığı ile serbestleşmektedir.

2) Mide ve tükürük sekresyonunda mevcut R-bağlayıcı protein, serbest kobalamin ve analoglarını bağlamakta; midede kobalamin-R-bağlayıcı protein kompleksi oluşmaktadır.
3) Kobalamin-R-bağlayıcı protein kompleksi duedonuma ulaştığında duedonumun alkali ortamında pankreatik enzimler aracılığı ile R-bağlayıcı protein sindirime uğratılmakta ve serbestleşen kobalamin (aktif kobalamin), gastrik glikoprotein olan intrinsik faktör İF'e bağlanmaktadır. İnaktif kobalamin analogları İF'e bağlanamamaktadır.
4) B_{12}vitamini-İF kompleksi terminal ileumda, mukozal hücrelerin mikrovillüs membranlarının üzerindeki spesifik İF-B_{12} reseptörlerine bağlanmaktadır. Bu reseptörlere bağlanma sürecinde 6,4-8,4 arasında pH ve divalent katyonlar (kalsiyum) gereklidir.
5) B_{12} vitamini-İF kompleksiendositoz ile hücre içine alınmaktadır. Kobalamin bazal memrandan portal kan dolaşımına geçmekte ve B_{12} vitamini diğer bir taşıyıcı protein olan TC-II (transkobalamin) proteinine bağlanmaktadır. Kısmen bozulan İF ise salınmaktadır (46). TCII-kobalamin kompleksi dolaşıma salınmakta, hızla karaciğer, kemik iliği ve diğer hücreler tarafından emilmektedir [47].
Serumdaki B_{12} vitamini daha ziyade metilkobalamin şeklindedir ve %90'ı taşıyıcı proteinlere bağlıdır. Taşıyıcı protein esas olarak TC-II'dir [43]. Diğer taşıyıcı proteinler TC-I ve TC-III vitamine sıkı şekilde bağlandıkları için hücre içine alınamamakta, sadece karaciğere alınıp safrayla atılmaktadırlar [37,47].

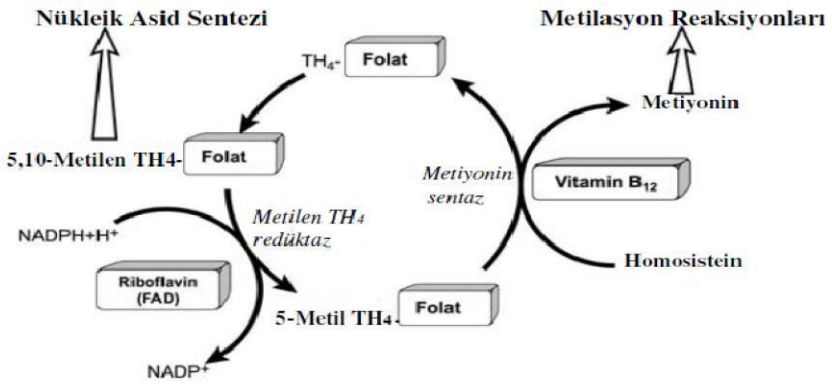
Atılım karaciğer ve böbreklerden gerçekleşmektedir. Safra içinde bağırsağa atılan vitaminin (yaklaşık 3 µg) enterohepatik siklusla büyük kısmı geri alınmaktadır [35]. İnsanda böbrek ve safrayla kayıp total vücut rezervinin %0.1-0.2 (2-5µg)'dır. Bu da günlük diyetle karşılanmaktadır [37].

Depolanan miktarın diyetle alım durumuna bağlı olarak 1–10 mg arasında olduğu belirtilmektedir. Total miktarın % 60'ı karaciğerde, % 30'u kaslarda depolanmaktadır. Depodan salınım, depolanan miktara göre 0,5–8 µg arasında değişmektedir. Emilim tamamen durduğunda organizmada depo edilmiş olan 2-5 mg miktarındaki B_{12} vitamini 2-5 yıl süreyle klinik belirti oluşmasına engel olabilmektedir [37,47].

2.3.4. B $_{12}$ vitamininin fonksiyonları

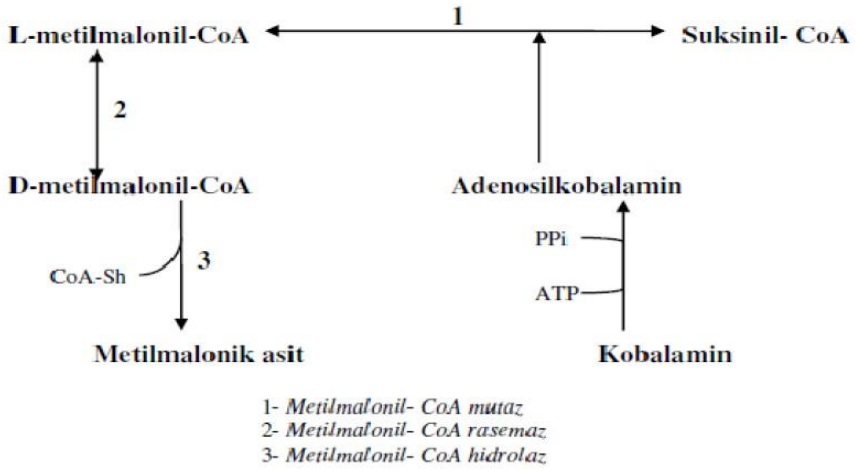
B_{12} vitamini insanlarda gerçekleşen reaksiyonlarda koenzim görevi görmektedir.

Birinci Reaksiyon: Metiyonin sentaz enzimi aracılığıyla, homosisteinden metiyonin aminoasiti sentez edilmektedir. Sitoplazmada gerçekleşen bu reaksiyon için koenzim olarak metilkobalamin ve aynı zamanda folat koenzimi (N5-MTHF) gereklidir. (Bkz. Şekil 2.2) [45]. Metiyonin diyetle alınmakta ve emilmektedir. Hücresel metiyonin ATP-L-Metiyonin S-Adenoziltransferaz enzimi aracılığı ile adenozinleşmekte ve SAM meydana gelmektedir. Metil grubu bırakıldıktan sonra S-Adenozilhomosistein (SAH) oluşmaktadır. Adenozilhomosistein, SAH hidrolaz enzimi tarafından homosistein ve adenozine hidrolize edilmektedir. Daha sonra homosistein, metiyonin sentaz enzimi tarafından tekrar metiyonine dönüştürülebilmektedir (remetilasyon). Metyonin sentaz enzimi aktivitesi için bir koenzim olarak enzime bağlanan MeCbI gereklidir. Folik asit ve B_{12} vitamini yetersizliğinde oluşan hematolojik değişikliklerin benzerliği bundan dolayıdır [37,45,48].



Şekil 2.2. B_{12} vitaminine bağımlı metiyonin sentaz enzimiyle metiyonin ve tetrahidrofolat oluşumu [35]

İkinci Reaksiyon: Propiyonat katabolizmasında bir basamaktır. Burada metilmalonil CoA süksinil CoA'ya dönüşmektedir. Bu reaksiyonu Metil malonil CoA mutaz enzimi katalize etmektedir ve 5-deoksi AdoCbI koenzim olarak fonksiyon görmektedir [45].



Şekil 3. Metilmalonil-CoA'dan süksinil-CoA sentezi (19)

Şekil2.3. Metilmalonil-CoA'dan süksinil-CoA sentezi [35]

Süksinil CoA'nın yıkım ürünleri valin, isolösin, teronin, ve metionindir. Bu metabolik yolda propionil CoA ara üründür. Biotinden CO_2 alınarak metil malonil CoA sonra da metil malonil CoA'dan, suksinil CoA oluşmaktadır (Şekil 2.3). Bu reaksiyon metil malonilmutaz tarafından katalize edilmekte ve 5-adenosil kobalamin ko-enzim olarak fonksiyon yapmaktadır. Bu reaksiyon mitokondri içinde meydana gelmektedir ve reaksiyonun gerçekleşmesi için AdoCbI sentezlenmelidir. Oluşan AdoCbI daha sonra Metil malonil CoA mutaza bağlanmakta ve enzim aktifleşmektedir. B_{12} vitamini yetersizliği, metil malonil CoA'nın suksinil CoA'ya dönüşümünü engellemektedir. Sonuç olarak vücutta metilmalonik asit birikmekte ve idrarla atılımı artmaktadır. Benzer işlem tek karbonlu yağ asitlerinin oksidasyonunda da görülmektedir [37].

Kobalamin bağımlı her iki reaksiyon, iki tane toksik materyalin plazma seviyelerini düşürmektedir:

1) Vasküler endotel hasarı ile ilişkili olan homosistein

2) Metabolik asidoza sebep olabilen metil malonil CoA'dır [45].

2.3.5. B $_{12}$vitamininin kaynakları

İnsan kalın bağırsağında, bakteriler tarafından B_{12} vitamini sentez edilmektedir; fakat burada üretilen B_{12} vitamini emilim alanının distalinde kalmaktadır ve kolonik kobalaminler absorbe olamamaktadır. İnce bağırsakta da bir miktar sentez edilip emilebilmektedir. Ancak sentez edilen ve emilen miktar değişen intestinal floraya bağlı olarak çok az ve yetersizdir [43,46]. Bu nedenle gıda ile alınması zorunludur. Diyetteki

kobalaminler adenosilkobalamin ve hidroksikobalamin şeklindedir [43]. B_{12} vitamininin en önemli kaynağı karaciğer, glandüler dokular, kırmızı et, yumurta, peynir ve süt gibi hayvansal gıdalardır [37,46].

Besinlerin çoğunda B_{12} vitamini peptid bağları aracılığı ile proteinlere bağlı olup, nötral ve asidik ortamda ısıya dayanıklıdır ve besinin ısıtılması sonucu fazla kaybolmamaktadır. pH'ı 9 veya daha alkali ortamda ısıtılırsa hızlıca parçalanmaktadır [37,46].

2.3.6. B_{12} vitamini gereksinimi

Vücutta erişkinlerde total miktarının ortalama 4 mg olduğu ve bunun çoğunun karaciğerde bulunduğu saptanmıştır. Kayıp, dışkı, idrar ve deri yoluyla olmasına karşın, günlük kayıp miktarı vitamin havuzunun ancak %0.05-0.2 kadardır. Biyolojik yarılanma ömrü 480-1284 gündür. Ortalama bir diyet günde 4-7 µg vitamin sağlamaktadır [37]. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER)'de B_{12} vitamini için önerilen yeterli alım miktarları (µg/gün) Çizelge 2.2'de gösterilmiştir [42].

Çizelge 2.2. Yaşa ve fizyolojik duruma göre B_{12} vitamini için önerilen yeterli alım miktarları [42]

Yaş (yıl) ve Cinsiyet	Günlük Gereksinim (µg/gün)
Çocuk	
2	1,5
3	1,5
4	1,5
Erkek	
5	1,5
6	1,5
7	2,5
8	2,5
9	2,5
10	2,5
11	3,5
12	3,5
13	3,5
14	3,5
15	4
16	4
17	4
18	4
19-50	4
51-64	4
65-70	4
≥70	4
Kadın	
5	1,5
6	1,5
7	2,5
8	2,5
9	2,5
10	2,5
11	3,5
12	3,5
13	3,5
14	3,5
15	4
16	4
17	4
18	4
19-50	4
51-64	4
65-70	4
≥70	4
Gebe	4,5
Emzikli	5

2.3.7. B_{12} vitamini eksikliğine yol açan durumlar

Diyete Bağlı Eksiklikler: Çok sıkı vejetaryan diyetle beslenme, kötü sosyoekonomik koşullar, malnütrisyon, kötü kontrol edilen fenilketonüri B_{12} vitamini eksikliğine neden olmaktadır [43,49].

Mide Hastalıkları: Gastrektomi ameliyatlarından sonra IF salgılayan hücreler vücuttan uzaklaştığından B_{12} vitamini emilimi durmakta ve ortalama 5 yıl içinde (2-10 yıl) megaloblastik anemi oluşabilmektedir. Zollinger-Ellison sendromunda da barsak içeriğinin pH'ının değişmesine bağlı olarak B_{12} vitamini emilimi engellenebilmektedir [43].

İnce Barsak Hastalıkları: İnce barsakta staz ve bakteri çoğalmasına yol açabilen divertikül, kör urve sendromu, anastomaz, striktür ve skleroderma ile amiloidaz gibi durumlarda B_{12} vitamini emilimi azalabilmektedir [43]. IF üreten mukozanın kaybı ile sonuçlanan gastrik rezeksiyon, crohn hastalığı, ülseratif kolit, terminal ileumun tamamını rezeksiyonu gibi durumlar, yetersizliğe yol açabilen B_{12} vitamin malabsorpsiyonu ile sonuçlanabilmektedir [35].

İlaçlar: B_{12} vitamin eksikliği asiditeyi azaltan ajanların (protein pompa inhibitörleri, H_2 reseptör antagonistleri) kullanımıyla artabilmektedir [47]. Paraaminosalisilik asit, kolşisin, neomisin, etanol, omeprazol, potasyum klorid, metformin hidroklorid ve kolestiramin içeren ilaçlar ve kimyasallar ileal mukoza veya membran reseptörleri üzerindeki etkileri ile malabsorbsiyona neden olmaktadır [50]. Diazot monoksit (N_2O) anestezisi uygulanan hastalarda kobalamin içindeki kobalt atomunun "$^{+}$3" değerlikli şekline okside olması nedeniyle akut megaloblastik anemi tablosu oluşabilmektedir [43]. Nitrik oksit beyinde metil transferaz enzim aktivitesi için gerekli olan B_{12} vitamininin aktif şeklini inaktif hale getirmektedir [35].

Ailevi selektif B_{12} vitamini emilim eksikliği: Çocukluk çağında ortaya çıkan bir megaloblastik anemi ve proteinüri ile karakterize olduğu düşünülmektedir. Otozomal resesif geçişli olduğu belirtilmiştir. İleal reseptör düzeyinde defekt söz konusu olabilmektedir [43].

2.3.8. B_{12} vitamininin eksiklik bulguları

Hematolojik Bulgular: Bu vitaminin eksikliğinde kemik iliğindeki eritroblastik hücreler hızlı proliferasyon göstermedikleri gibi, normalden daha büyük megaloblastik hücrelere dönüşmektedir [50]. B_{12} vitamini eksikliğinde, folatın etkin formu olan THF hücre içinde azalırken, THF'ın MeCbl tarafından metillenmesiyle oluşan ve yaşamsal önemi olan folat kofaktörlerine dönüşmeyen metil THF formu ise hücre içinde birikmektedir. Bu olaya "metilfolat tuzağı" adı verilmektedir. Bu durum kemik iliğindeki megaloblastik değişikliğin temelini oluşturmaktadır [35].

Gastrointestinal Bulgular: B_{12} vitamini eksikliğinde gastrointestinal sistem bulguları, hızlı çoğalan gastrointestinal epitelyal hücrelerdeki DNA sentezinin yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır [35]. Bu semptomlar iştahsızlık (% 14-65), hafif kilo kaybı (% 5-10), bulantı, kabızlık, periyodik ishal (% 7-50), glossit ve pamukçuktan oluşmaktadır [46].

Nörolojik Bulgular: B_{12} vitamini eksikliğine bağlı nörolojik hasar üç ana teoriyle açıklanmıştır [46].

1. B_{12} vitamin eksikliğinde SAM'e dönüşmekte olan metiyoninin sentez edilememektedir [46]. Biriken homosisteinin, B_{12} yetersizliğinde ortaya çıkan nörolojik bozukluklarda faktör olduğu ileri sürülmüştür. Bu madde nörotoksin olduğundan birikimi, B_{12} yetersizlik durumunda nöropatiye yol açabilmektedir. Nöropatiye neden olan diğer B_{12} yetersizliğinin ise, vitaminin asetilkolin sentezindeki rolü olduğu düşünülmektedir [37].

2. Metil malonil CoA'nın (üç karbonlu molekül) süksinil CoA 'ya (dört karbonlu molekül) dönüşümünde eksiklik, propiyonil CoA (üç karbonlu molekül) ve metil malonil CoA'nın (üç karbonlu molekül) birikmesi ile sonuçlanmaktadır. Metil malonil CoA birikimi myelin tabakası oluşumunu engelleyebilmektedir [45].
3. B_{12} vitamini eksikliğinde, dokularda dengesiz bir şekilde oluşan sitokinler, tümör nekrozis faktör ve epidermal büyüme faktörü gibi hormon benzeri moleküller aracılığı ile sinirlerde hasar oluşmaktadır [45].

2.4. Depresyon Oluşumunda Folik Asit ve B_{12}Vitamininin Rolü

Folatın 1945'te B_{12} vitamininin de 1948'de keşfedilmesinden bu yana bu vitaminlerin eksikliklerinin nöropsikiyatrik komplikasyonlarla ilişkisi raporlarla gösterilmiştir [9,51].

Folat eksikliğinin depresyon oluşumu için risk faktörü olabileceği 1960'larda tanımlanmıştır [52]. B_{12} vitamini eksikliğinin psikiyatrik etkilere sebep olabileceği ile ilgili olarak da en eski yayınlardan biri Langdon'ın 1905 yılında pernisiyöz anemi ile mental fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkiden bahsettiği yazısıdır. Bu yazıda pernisiyöz aneminin psikiyatrik bozukluklara yol açabileceği belirtilmiştir [53].

B_{12} vitamini ve folik asit eksiklikleri mental konfüzyon, hafıza değişiklikleri, bilişsel yavaşlama, duygu durum bozuklukları, şiddete eğilim, yorgunluk, delirium ve paranoid psikoz gibi nöropsikiyatrik hastalıkların patojenezine katkıda bulunabilmektedir. Bu rahatsızlıklara sahip psikiyatrik hastaların %5-30'inin düşük serum vitamin B_{12} vitamini düzeyine; %10-33'unun da düşük serum folat düzeyine sahip olduğu rapor edilmiştir. Bu oran nonpsikiyatrik hastalarda sırasıyla %3-5; %5-8 oranında bulunmuştur [54].

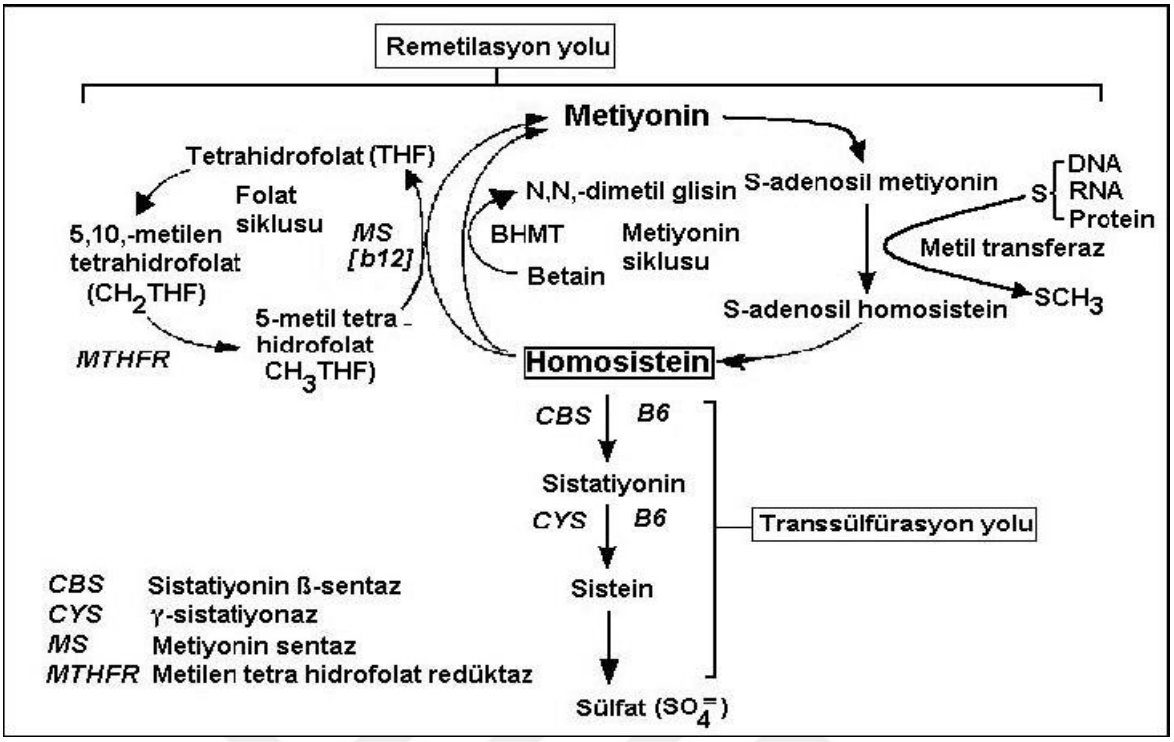
B_{12} vitamini ve folik asit, metabolizmaları birbiriyle ilişkili olan ve her biri merkezi sinir sistemindeki çeşitli metabolik yollar için gerekli olan vitaminlerdir [10]. Folat ve vitamin B_{12} eksikliğinin depresyon üzerindeki oluşumu etkilerini açıklamaya çalışan çeşitli teoriler mevcuttur. Bu vitaminlerin eksikliklerine bağlı nöropsikiyatrik hastalarda biyokimyasal olarak metilasyon basamağında bozukluk meydana gelmektedir. Bu bozukluk merkezi sinir sistemindeki nöral membranlar üzerinde bulunan fosfolipidlerin metilasyonundaki bozukluk olabilir [2]. Bu vitaminler, homosisteinin metionine dönüşmesi ve SAM sentezi için gereklidirler . Metiyonin, esansiyel bir aminoasit olup; ya diyetle alınır, ya da endojen proteinlerin bozulması sonucu, ya da homosisteinin remetilasyonu ile oluşmaktadır. Metiyonin; yeni sentezlenen proteinlerin yapısına katıldığı gibi, metiyonin adenozin transferaz (MAT) enzimi aracılığıyla ATP ile birleşir ve SAM ortaya çıkmaktadır [44]. SAM ise; merkezi sinir sisteminde DNA, RNA, fosfolipitler ve nörotransmitterlerde gerçekleşen, nöronları koruyan ve fonksiyon görmelerini sağlayan 35 kadar transmetilasyon reaksiyonunda metil donörü olarak görev yapmaktadır [10]. Ayrıca SAM'in antidepresan özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir [54]. Dolayısıyla, SAM, sinir sistemi fonksiyonları ve nöronal metabolizma için önemlidir. Fosfolipid metilasyonundaki değişimler membrana bağlı reseptörleri, ikincil mesaj sistemlerini ve iyon kanallarını değiştirebilmektedir [10].

Organizmada metilasyon reaksiyonlarında metil donörü olarak kullanılan SAM'in metil grubu DNA metiltransferaz aracılığıyla koparılarak SAH (S-Adenozil Homosistein)

oluşturulmaktadır. SAH'ın adenozil kısmı, hücre içinde SAH hidrolaz enzimi tarafından hidrolitik olarak parçalanmakta ve homosisteine dönüştürülmektedir [42].

Homosistein, sadece metilasyon döngüsüyle üretilen, besin kaynakları ile elde edilemeyen ve sülfidril grubu içeren bir aminoasittir. Metiyonin metabolizmasının toksik bir ürünü olan homosistein, metilasyon reaksiyonlarına engel olmaktadır [54]. Ancak, organizmada homosistein konsantrasyonlarını düşük tutmak için çalışan transsülfürasyon ve remetilasyon olarak bilinen metabolik yollar bulunmaktadır [10]. Bu reaksiyonlardan transsülfürasyon yolunda; vitamin B_6 bağımlı bir enzim olan sitatyonin ß-sentetaz (CBS) enzimi görev yapmaktadır. Homosistein, CBS enzimi sayesinde serinle birleşerek sistatyonine, sistatyonin de sisteine hidroliz olmaktadır (Bkz. Şekil 2.4) [54]. Sistein de, daha sonra sülfata hidrolize olarak idrarla atılmaktadır [10]. Yani bu reaksiyon homosisteini sistatyonine dönüştürerek transsülfürasyon reaksiyonuna sokmakta ve major bir hücresel antioksidan olan glutatyon oluşumu sağlanmaktadır [42].

B_{12} vitamini ve folik asit gerektiren remetilasyon yolunda ise; homosisteinden metiyoninin yeniden sentezi (remetilasyon) iki farklı yolla gerçekleşmektedir. Kısa yolda; betain homosistein metiltransferaz enzimi (BHMT), bir metil vericisi olan betainin metil grubunu, homosisteine aktararak metiyonin oluştururken, kendisi de dimetilglisine (DMG) dönüşmektedir. Uzun yolda ise; folik asitin plazmadaki temel formu olan 5- metiltetrahidrofolat, bir metil grubu vericisi olarak görev yapmaktadır. 5-metiltetrahidrofolatın bir metil grubu, B_{12} vitaminin bir formu olan metilkobalamin gerektiren metiyonin sentetaz (MS) enzimi aracılığıyla, homosisteine aktarılarak metiyonin oluşturulurken, diğer taraftan da tetrahidrofolat meydana gelmektedir. Bu tetrahidrofolat, tekrar 5-10 metilentetrahidrofolata dönüşmektedir (Bkz. Şekil 2.4) [44]. Bu yolda; B_{12} vitamini, homosisteine transferinde aracı olarak çalışmaktadır. Sonuç olarak; folik asit ve B_{12} vitaminlerinin metabolizması, bu reaksiyon ile birlikte bağlanmaktadır. B_{12} vitamini eksikliğinde, 5-metiltetrahidrofolat metabolik olarak ölü sayılmaktadır. Bu nedenle, pek çok biyokimyasal reaksiyonda tek karbon birimi alıcısı olarak çalışan tetrahidrofolata dönüşerek, yeniden siklusa girememektedir [10].



Şekil 2.4. Homosistein metabolizması [55]

Homosistein düzeyi yükseldiğinde buna eş olarak SAH hidrolaz reaksiyonu SAH oluşumu lehine devam etmekte; böylece intraselüler SAH düzeyi de yükselmektedir. SAM/SAH oranı potansiyel olarak değişmekte olan ve DNA, proteinler, fosfolipitler, katekolaminler ve nörotransmitterlerin sentezini içeren metil transferaz reaksiyonları engellenmektedir. Mevcut SAH/SAM oranı 1:4 olduğunda çeşitli metiltransferazların aktivitesi %10-60 oranında azalmaktadır [41].

Özetle; B_{12} vitamini ve folik asit; homosisteinin metabolik yollarında kofaktör olarak görev almaktadır. Folik asit ve B_{12} vitamini eksikliğinde; metiyonin sentetaz aktivitesi bozulacağından, plazma veya serum homosistein düzeyleri yükselmektedir [10]. Yüksek homosisteinin konsantrasyonları nöron hücreler için toksik sayılmaktadır. Homosistein, bakır ve β-amioid toksititesini arttırmakta; nöronal plastisiteyi bozarak nöronal dejenerasyonu aktive ederek, nörodjeneratif ve psikyatrik bozuklukların patogenezine katkıda bulunmaktadır [55,56]. Fizyolojik folik asit ve B_{12} vitamini eksikliği, homosistein ve metabolitleri olan homosisteik asit ve sistein sülfinik asit konsantrasyonunun yükselmesi; hücresel SAM konsantrasyonunun düşmesine ve buna bağlı olarak merkezi sinir sistemindeki SAM'in prekürsör olarak görev aldığı reaksiyonların inhibe olmasına neden olmaktadır [48]. Metilasyonun inhibe olması; nöronal membranlardaki

fosfolipidlerin metilasyonunun azalmasına ve nöron hücre membranlarının stabilitesinin bozulmasına neden olmaktadır [10]. Bunların dışında; homosisteinin oksidasyonu sonucu oluşan, homosisteik asit gibi toksik metabolitler de hücre membranlarındaki N- metil-D-aspartat reseptörleri üzerine ekzitotoksik etki göstermektedir [48]. Bu etki hücre içi Ca^{+2}'nin artmasına ve proapopitotik proteinlerin aktivasyonu ile apopitoza neden olmaktadır. Bu nedenle de, homosistein düzeyinin artması nörodejeneratif etkiler için potansiyel kaynaktır. Ayrıca, homosisteinin oksidasyonu sonucu oluşan reaktif oksijen moleküllerinin oksidatif stresi indüklediği ve serbest radikal aracılı oksidatif stresin ise, nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıkların altında yatan en önemli sebep olduğu belirtilmektedir. Hayvan modelleriyle yapılmış çalışmalar, serebral damarların hiperhomosisteineminn neden olduğu oksidatif strese karşı daha hassas olduğunu bildirilmektedir [2,10,32]. Homosisteinin yüksek kan düzeylerini; depresyonun dışında demans, şizofreni, Alzheimer ve Parkinson hastalıklarını içeren çeşitli nöropsikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilen çok sayıda çalışma bulunmaktadır [2,6,10]. Yüksek homosistein seviyeleri, serebrovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir [41]. Bu etkinin daha çok ve belirgin olarak, kortikal özellikle hipokampal bölgelerde atrofi ile birlikte olduğu düşünülmektedir [10].

B_{12} vitamini ve folik asitin monoamin metabolizması üzerine etkisine bakıldığında "ortomoleküler" kavramından söz edilebilmektedir. Bu kavrama göre vitaminler moleküler düzeyde nörotransmitterlerle etkileşim gösterirler ve eksikliklerinde nörotransmitter düzeylerini etkileyerek psikiyatrik bozukluklara yol açabilmektedir. Vitamin B_{12}'nin ve folatın nörotransmitter sentezinde görev aldıkları bilinmektedir. Psikiyatrik bozuklukların monoamin seviyelerindeki artma ya da azalmalar sonucu nöron hücre membranının stabilitesinin bozulması ile geliştiğine ilişkin çok sayıda kanıt bulunmaktadır. B_{12} vitamini ve folik asit eksikliğinde beyin-omurilik sıvısındaki nörotransmitter seviyelerinde artma ya da azalmalar bildirilmiştir [57].

Bu vitaminlerin eksikliğinde monoamin transmitterlerin sentezi bozulmaktadır. Çünkü tetrahidrobiopterin (BH_4) sentezinde yer almaktadırlar. BH_4, monoamin nörotransmitterlerin (dopamin, norepinefrin ve serotonin) sentezinde hız kısıtlayıcı enzim basamağı olan fenilalanin ve tirozin hidroksilasyonunda kofaktör olarak bulunmaktadır. Böylece nörotransmitter sentezini etkileyebilmektedir [2]. Depresif hastalarda azalmış BH_4 üretimi ve zayıf BH_4 biyoyararlılığı gözlenmektedir [16].

Organizmada, B_{12} vitaminine bağlı olan enzimatik reaksiyonlardan diğeri ise; B_{12} vitamininin bir formu olan adenozil-kobalamin koenzim olarak kullanıldığı, metil malonik asidin süksinil CoA'ya dönüşümüdür. Bu reaksiyon, yağ asitlerinin ve alifatik aminoasitlerin metabolizmasında önemli bir role sahiptir. B_{12} vitamini eksikliği anormal lipitlerin birikimine neden olmaktadır. Bu anormal lipitlerin, sinir sisteminde birikiminin; B_{12}vitamini eksikliğine bağlı nörolojik etkilerinden sorumlu olabileceği belirtilmektedir [10].

Sonuç olarak depresyonun altında yatan nedenler arasında bir dizi geniş etiyolojk hipotez öne sürülmektedir. Önerilen biyolojik hipotezlerden birisi; depresyonda seratonerjik ve noradrenerjik disfonksiyon açısından önemli bir etiyolojik role sahip olan monoamin hipotezidir. B_{12} vitamini ve folik asit, serotonin ve diğer monoaamin nörotransmitterlerin sentezi için gerekli olan tek karbon transfer reaksiyonlarıyla ilişkilidir. B_{12} vitamini ve folik asit eksikliği depresyonu arttıran ve ekzitotoksik reaksiyonlara öncülük eden homosistein birikimiyle sonuçlanmaktadır. Homosisteinin metionine remetile olabilmesi için B_{12}vitamini ve folik asit gerekmektedir. Metionin serotonin, norepinefrin ve dopamin metabolizmasında ve sentezinde direkt olarak görev alan, beyindeki birçok metilasyon reaksiyonunda metil donörü olan SAM'in prokürsörüdür [24]. Bu bulgular B_{12} vitamini ve folik asitin depresyonla ilişkisi konusunda gösterilen mekanizmalardır. Bu iki vitaminden herhangi birinin eksikliği, santral sinir sisteminin metilasyon reaksiyonlarında yetersizliğe neden olmakta ve ortaya çıkan tablo erken tedavi edilmezse; geri dönüşümsüz nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalıklarla sonuçlanabilmektedir [2].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Araştırma: Bursa ilinde yaşayan, Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yetişkin Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği ve Polikliniği'ne başvuran, Psikiyatri uzmanları tarafından depresyon tanısı konulmuş bireyler ile Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Dahiliye polikliniği'ne başvuran sağlıklı bireyler üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya, hasta grubu olarak 20-50 yaş aralığındaki 30 depresyon hastası (Erkek:13, Kadın:17) ve kontrol grubu olarak aynı yaş aralığında 30 sağlıklı birey (Erkek:13, Kadın:17) olmak üzere toplam 60 birey alınmıştır. Gebe ve emziklilik döneminde olan, depresyon dışında başka bir kronik hastalığı olan ve B_{12} vitamin ve folik asit ile etkileşime giren ilaç kullanan, B_{12} vitamini ve folik asit suplemanı kullanan bireyler çalışma dışında tutulmuştur. Erkek ve kadın katılımcıların kendi içerisinde yaşa göre dağılımlarının homojen olmasına dikkat edilmiştir.

Çalışmanın yapılabilmesi için; Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Başhekimliği'nden (EK-1), Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan (EK-2) ve Genel Dahiliye Anabilim Dalı'ndan (EK-3) gerekli izinler alınmıştır.

Çalışmanın etik kurul raporu 10 Şubat 2015 tarih ve 2015-3/29 karar numarası ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (EK-4).

3.2. Çalışmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan tüm bireyler Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar için hasta grubu bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (EK-5) ve sağlıklı kontrol grubu bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (EK-6) ile çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü olduklarına dair beyanları alınmıştır.

Çalışmaya katılan katılımcılara; yüz yüze görüşme tekniğiyle sorular sorularak anket formları doldurulmuştur (EK-7). Depresyon şiddetini belirlemek amacıyla hasta grubuna Hamiltan Depresyon Derecelendirme Ölçeği uygulanmıştır. Tüm bireylerin antropometrik ölçümleri alınmıştır. Katılımcıların diyetleriyle aldıkları enerji ve besin ögelerinin saptanması amacıyla 3 günlük besin tüketim kayıtları tutulmuştur. Biyokimyasal parametrelerin analizleri için 8-12 saatlik açlık sonrasında kan örnekleri toplanmıştır.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (IPAQ) kullanılarak bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri belirlenmiştir [58].

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Genel özellikler

Katılımcıların kişisel özelliklerini saptamak için; araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile doldurulan bir anket formu kullanılmıştır. Kullanılan anket formunda katılımcıların genel özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek), beslenme alışkanlıkları (iştah durumlarındaki değişim, ana ve ara öğün tüketim durumları, supleman kullanım durumları, yemeklerde kullanılan pişirme yöntemleri ve yağ türü) ve yaşam biçimi alışkanlıkları (fiziksel aktivite yapma durumu, sigara ve alkol tüketim durumu) sorgulanmıştır.

3.3.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği değerlendirmesi

Depresyon tanılı bireylerin depresyon şiddetini değerlendirmek amacıyla geçerlilik ve güvenilirliği araştırılmış olan Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği kullanılmıştır. Klinik psikiyatristleri ve psikologları tarafından uygulanan bu ölçeğin puan aralığına göre: 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyon, 16-28 arası orta derecede depresyon, 29 ve üzeri ağır derecede depresyon olduğunu göstermektedir [34].

3.3.3. Besin tüketim kaydı

Araştırma kapsamında katılımcılardan; iki gün hafta içi ve bir günde hafta sonu olmak üzere toplam üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Besin tüketimlerini kaydetmek amacıyla besin tüketim kayıt formu kullanılmıştır. Yemeklerin içine giren besinlerin miktarları hakkında yeterli bilgi bulunmadığı hallerde; yemeklerin porsiyonuna giren besin miktarları için “Standart Yemek Tarifleri ” kitabı kullanılmıştır [59]. Tüketilen besinlerin veya yemeklerin miktarlarının bilinmediği durumlarda da “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu” kaynağından yararlanılmıştır [60]. Günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleri, Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemi 6 (BeBİS 6)” öğrenci versiyonu kullanılark analiz edilmiştir [61]. Bireylerin günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri TÜBER (2015) referans alınarak hesaplanmıştır [42].

3.3.4. Antropometrik ölçümler

Araştırma kapsamında katılımcıların; 10-12 saatlik açlık sonucunda vücut bileşimlerinin saptanması için Jawon X-Contact 357 marka bioelektriksel empedans analiz cihazı kullanılmıştır. Biyoelektirik empedans analizi cihazının çalışma prensibi; 50 kHz elektrik akımını 5 ayrı vücut bölgesine göndererek; kollar, bacaklar ve gövdenin yağ oranı, yağsız kütle ve kas ağırlığını analiz etmektir. Bireylerin ölçümden 24 saat öncesinde ağır düzeyde fiziksel aktivite yapmamış olmaları, 24 saat öncesine kadar alkol ve kafein içeren sıvı tüketmemiş olmaları, en az 4 saat öncesine kadar hiç birşey yememiş ve içmemiş olmaları ve üzerlerinde metal eşya bulundurmamaları istenmiştir. Ayrıca kadın bireylerin menstürel dönemde olmamalarına dikkat edilmiştir [62].

Katılımcıların; vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel, kalça ve boyun çevresi ölçümleri alınmıştır. Vücut ağırlığı; katılımcılar sabah açken, dışkılama sonrası, kalın giysiler, ayakkabılar ve metal eşyalar çıkartılarak, ayakta, dik ve hareketsiz durumdayken dijital tartı ile ölçülmüştür. Boy uzunluğu; topuklar, sırt, omuzlar dik durumdayken, başın en yüksek üst noktasından yere kadar olan mesafenin ölçümüyle yapılmıştır [62].

Araştırma kapsamında katılımcıların; vücut ağırlığının, boy uzunluğunun metre karesine bölünmesi [vücut ağırlığı (kg)/boy $(m)^2$] ile Beden Kütle İndeksleri (BKİ) hesaplanmıştır. Elde edilen BKİ değerleri WHO sınıflaması baz alınarak erkek ve kadın bireyler için: <18,5 kg/m² zayıf, 18,5-24,9 kg/m² arası normal, 25,0-29,9 kg/m² arası hafif şişman, ≥ 30,0 kg/m² obez olarak sınıflandırılmıştır [63]. Bel çevresi ölçümü ise; bireyler ayakta ve eller yana sarkıtılmış olarak dururken, en alt kaburga kemiği ile iliyak kemiğin orta noktasından geçen çevre esnemeyen şerit metre ile ölçülmüştür. Kalça çevresi; bireylerin kolları yanda, ayakları yan yana, frankfurt düzlemde, kalçada en yüksek nokta belirlenerek esnemeyen şerit metre ile ölçülmüştür [62,64]. Bel çevresi ölçümleri WHO sınıflamasına göre; erkek bireyler için <94 cm ise normal, 94-102 cm arası ise riskli, ≥102 cm ise yüksek riskli olarak; kadınlar için <80 cm ise normal, 80-88 cm arası ise riskli, ≥88 cm ise yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır. Alınan bel ve kalça çevresi ölçümlerinden bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Bu değerler WHO'ya göre erkekler için >0,90; kadınlar için >0,85 ise riskli olarak kabul edilmiştir [65].

Boyun çevresi ölçümleri de esnemeyen şerit metre ile, mümkün olduğunca yatay düzlemde, bireylerden dosdoğru karşıya bakmaları istenerek, larinksin altında bir

noktadan, boyun uzun eksenine dik olarak ölçülmüştür [66]. Boyun çevresi değerleri erkekler için ≥37 cm, kadınlar için ≥34 cm sınır değerler olarak alınmıştır [67].

3.3.5. Biyokimyasal parametreler

Çalışmaya katılan bireylerden 8-12 saat açlıktan sonra biyokimya tüplerine kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örneklerinde serum folik asit, B_{12} vitamini, ferritin, açlık kan şekeri, total kolesterol, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotrasferaz (ALT), üre, kan üre azotu (BUN), kreatinin, hemoglobin (Hgb), hemotokrit (Hct), albumin, kırmızı kan hücreleri (red blood cell-RBC), sodyum, potasyum, klor, kalsiyum ve magnezyum analizleri yapılmıştır.

Örnekler 15-20 dakika bekleme süresinden sonra 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası serumlar ayrılarak bekletilmeden, serum B_{12} vitamini için (Abbott architect B12 Reagent Kit (LN7K61)) ve serum folik asit için (Abbott architect B_{12} Reagent Kit 1P74-25,1P74-35) kitleri kullanılarak Architect İ2000 SR (Abbott) cihazında analiz edilmiştir. Tüm analizler Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. EK-8'de belirtilen referans değerlere göre yorumlanmıştır.

3.3.6. Fiziksel aktivite kaydı

Araştırma kapsamında katılımcıların fiziksel aktiviteleri ile ilgili bilgiler IPAQ kısa anket formu kullanılarak kaydedilmiştir. Kullanılan bu formda; kişilerin günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerine göre değerlendirme yapılmıştır. Kısa form (7 soru); yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitede harcanan zaman ve otururken harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması son 7 gün içerisinde yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve sıklık (günler) toplamını içermektedir [58].

3.3.7. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Verilerin analizleri IBM SPSS Statistic 22 programı kullanılarak yapılmıştır [68]. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluk analizi Shapiro-Wilk testi ile yapılmıştır. İki grup karşılaştırılmasında t testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in Kesin ki-kare

testlerinden yararlanılmıştır. Normal dağılmayan değişkenler “Medyan (Alt-Üst)” şeklinde verilmiştir. Kategorik değerler “S”ve “%” ile ifade edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. “p” değerinin 0,05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler

Çalışmaya katılan bireylerin genel özellikleri Çizelge 4.1'de verilmiştir. Hasta grubundaki erkek bireylerin %69,2'si bekardır. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise %53,8'i evlidir. Kadın bireylerde ise her iki grupta da evli bireylerin oranı daha yüksektir (Hasta grubu:%52,9, Kontrol grubu: %70,6). Hasta grubundaki erkek bireylerin %53,8'i lise mezunu iken; kontrol grubundaki bireylerin %38,4'ü üniversite mezunudur. Hasta grubundaki kadın bireyler büyük oranda lise ve üzeri eğitim almışken (%70,6); kontrol grubundaki kadın bireylerin %58,6'sı üniversite mezunudur. Her iki gruptaki kadın bireylerin çoğunluğu memurdur (Hasta grubu: %41,2, Kontrol grubu: % 52,9). Kontrol grubundaki erkeklerin %53,8'i öğrenci iken; hasta grubundaki erkek bireylerin %38,5'i emekli, %23,1'i sigortalı işçidir.

Erkek bireylerde hasta grubundaki bireylerin tamamının ailesiyle yaşadığı görülmüştür. Hem kontrol grubundaki hem de sağlıklı gruptaki kadın bireylerin %82,4'ü ailesiyle yaşamaktadır. Hasta grubundaki erkek bireylerin sigara içme oranı (%46,2) kontrol grubundaki erkek bireylerden (%15,4) daha yüksektir. Kadın bireylerde de aynı şekilde hasta grubunda sigara içme oranı (%47,1) kontrol grubundan (%23,5) daha yüksektir. Erkek bireylerde alkol kullanma oranı kontrol grubunda (%23,1) hasta grubuyla (%7,7) karşılaştırıldığında daha yüksek iken; kadın bireylerde hasta grubunda daha yüksek (%17,6) olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özellikleri

Tanımlayıcı bilgiler	Erkek (n:26)				Kadın (n:34)			
	Hasta Grubu (n:13)		Kontrol Grubu (n:13)		Hasta Grubu (n:17)		Kontrol Grubu (n:17)	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Medeni durum								
Evli	4	30,8	7	53,8	9	52,9	12	70,6
Bekar	9	69,2	6	46,2	5	29,5	5	29,4
Dul/boşanmış	0	0	0	0	3	17,6	0	0
Eğitim düzeyi								
Okur-yazar değil	1	7,7	0	0	0	0	0	0
İlkokul	0	0	1	7,7	2	11,8	4	23,6
Ortaokul	2	15,4	0	0	3	17,6	1	5,9
Lise	7	53,8	3	23,1	5	29,4	2	11,9
Üniversite	3	23,1	5	38,4	5	29,4	10	58,6
Yükseklisans	0	0	3	23,1	2	11,8	0	0
Doktora	0	0	1	7,7	0	0	0	0
Meslek								
Memur	0	0	2	15,4	7	41,2	9	52,9
Evhanımı	0	0	0	0	5	29,4	2	11,8
İşçi (sigortalı)	3	23,1	3	23,1	3	17,6	6	35,3
İşçi (sigortasız)	2	15,4	0	0	0	0	0	0
Serbest meslek	1	7,7	0	0	0	0	0	0
Öğrenci	2	15,4	7	53,8	0	0	0	0
Emekli	5	38,4	0	0	2	11,8	0	0
İşsiz	0	0	1	7,7	2	0	0	0

Çizelge 4.1. (devam) Bireylerin genel özellikleri

Tanımlayıcı bilgiler	Erkek (n:26)				Kadın (n:34)			
	Hasta Grubu (n:13)		Kontrol Grubu (n:13)		Hasta Grubu (n:17)		Kontrol Grubu (n:17)	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Yaşanılan yer ve kişi								
Aile	13	100,0	7	53,8	14	82,4	14	82,4
Arkadaşlar	0	0	3	23,1	0	0	1	5,9
Yurt	0	0	1	7,7	0	0	0	0
Yalnız	0	0	2	15,4	3	17,6	2	11,7
Sigara içme durumu								
Evet	6	46,2	2	15,4	8	47,1	4	23,5
Hayır	6	46,2	10	76,9	9	52,9	13	76,5
Bırakmış	1	7,7	1	7,7	0	0	0	0
İçilen sigara miktarı								
1-4 adet	0	0	0	0	5	62,5	2	50,0
5-9 adet	2	33,3	0	0	0	0	0	0
10-19 adet	2	33,3	2	100,0	3	37,5	2	50,0
≥20 adet	2	33,3	0	0	0	0	0	0
Alkol kullanım durumu								
Evet	1	7,7	3	23,1	3	17,6	2	11,8
Hayır	12	92,3	10	76,9	14	82,4	15	88,2

4.2. Depresyon Tanılı Bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Puanlaması

Depresyonlu bireylerin HAM-D puanlaması Çizelge 4.2'de verilmiştir. Kadın bireylerin % 11,8'i hafif derecede, % 84,4'ü orta derecede, % 5,9'u ağır derecede, erkek bireylerin ise % 69,2'si orta derecede, %30,8'i ağır derecede depresyonda olduğu saptanmıştır. Tüm bireylerin % 6,7'si hafif düzeyde, % 76,7'si orta ve % 16,7'si ağır düzeyde depresyon aralığında olduğu görülmüştür. HAM-D puanlaması bakımından cinsiyetler arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.2. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puan değerleri

Puan	**Erkek (n:13)**		**Kadın (n:17)**		**Toplam (n:30)**			
	S	%	S	%	S	%	χ^2	**p**
							3,852	0,097
0-7	0	0	0	0	0	0		
8-15 (Hafif)	0	0	2	11,8	2	6,7		
16-28 (Orta)	9	69,2	14	82,4	23	76,7		
≥29 (Ağır)	4	30,8	1	5,9	5	16,7		

*p<0,05, Fisher'in ki kare testi

4.3. Bireylerin Öğün Tüketme Durumları

Erkek bireylerde hasta grubundakilerin tamamı; kontrol grubundakilerin ise %76,9'u 3 ana öğün yapmaktadır. Kadın bireylerde ise; hasta grubundakilerin %88,2'si, kontrol grubundakilerin ise tamamı 3 ana öğün yapmaktadır. Her iki gruptaki erkek bireyler büyük oranda (Hasta grubu: %53,8, Kontrol grubu: %69,2) 1 ara öğün yapmaktadır. Hasta grubundaki kadın bireyler daha çok (%52,9) 1 ara öğün yaparken; kontrol grubundakilerin ise %52,9'si 2 ara öğün yapmaktadır. Cinsiyetler arasında hasta grubu ve kontrol grubunda ana ve ara öğün yapma durumları bakımından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Bkz. Çizelge 4.3).

Hasta grubundaki erkek bireylerin tamamı öğün atlamaktadır. Öğün atlama durumu bakımından erkek bireylerde kontrol grubu ve hasta grubu arasında anlamlı istatistiksel

farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kadın bireylerde ise öğün atlama oranı hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksektir ($p>0,05$).

Hasta grubundaki erkek bireylerin tamamı sabah öğününü atlamaktadır. Bu oran kontrol grubunda %75'tir. Kadın bireylerde hasta grubunda daha çok sabah öğünü (%72,7) atlanırken; kontrol grubunda sıklıkla (%85,7) öğle öğünü atlanmaktadır. Kadın bireylerde atlanan öğün bakımından kontrol grubu ve hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Kadın bireylerde hasta grubu ve kontrol grubu arasında canım istemiyor nedeni açısından, erkek bireylerde ise zaman yetersizliği, canım istemiyor ve geç kalıyorum seçenekleri açısından anlamlı iststistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.3. Bireylerin ana ve ara öğün tüketme durumları

Tanımlayıcı bilgiler	Erkek (n:26)						Kadın (n:34)					
	Hasta Grubu (n:13)		Kontrol Grubu (n:13)				Hasta Grubu (n:17)		Kontrol Grubu (n:17)			
	S	%	S	%	χ^2	p	S	%	S	%	χ^2	p
Ana öğün sayısı					3,391	0,220					2,125	0,485
1 öğün	0	0	0	0			0	0	0	0		
2 öğün	0	0	3	23,1			2	11,8	0	0		
3 öğün	13	100	10	76,9			15	88,2	17	100,0		
Ara öğün sayısı					4,613	0,128					2,350	0,653
Hiç	4	30,8	0	0			1	5,9	1	5,9		
1 öğün	7	53,8	9	69,2			9	52,9	5	29,4		
2 öğün	2	15,4	4	30,8			6	35,3	9	52,9		
3 öğün	0	0	0	0			1	5,9	2	11,8		
Öğün atlama durumu					6,190	0,039*					1,889	0,303
Evet	13	100,0	8	61,5			11	64,7	7	41,2		
Hayır	0	0	5	38,5			6	35,3	10	58,8		
Atlanan öğün					3,592	0,133					9,686	0,005*
Sabah	13	100,0	6	75,0			8	72,7	0	0		
Öğle	0	0	2	25			3	27,3	6	85,7		
Akşam	0	0	0	0			0	0	1	14,3		
Öğün atlama nedeni (+)												
Zaman yetersizliği	1	7,7	7	53,8	6,500	0,030*	2	11,8	3	17,6	0,234	1,000
Canım istemiyor	10	76,9	0	0	16,250	0,000**	9	52,9	2	11,8	6,585	0,028*
Geç kalıyorum	8	61,5	1	7,7	8,327	0,011*	8	47,1	2	11,8	5,100	0,057
Zayıflamak istiyorum	0	0	0	0	-	-	2	11,8	1	5,9	0,366	1,000
Alışkanlığım yok	0	0	1	7,7	1,040	1,000	0	0	1	5,9	1,030	1,000
Ekonomik nedenler	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
Psikolojik sıkıntılar	2	15,4	0	0	2,167	0,480	4	23,5	0	0	4,533	0,103

*p<0,05 , ** p<0,01 , Fisher'in kesin ki kare testi, ki kare testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

(+) Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

4.4. Bireylerin Vitamin ve Mineral Kullanma, İştah ve Vücut Ağırlığı Değişim Durumları

Erkek bireylerde hasta grubu ve kontrol grubu arasında vitamin ve mineral kullanımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Her iki gruptaki erkek bireyler supleman olarak sadece folbiol kullanmışlardır. Hem hasta grubundaki kadın bireylerin (%50,0) hem de kontrol grubundaki kadın bireylerin (%33,3) en çok kullandıkları supleman ferrumforttur ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.4).

Araştırmaya katılan bireylerin iştah değişim durumları Çizelge 4.5'de verilmiştir. Erkek bireylerde hasta grubu ve kontrol grubu arasında iştah değişim durumu açısından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Hasta grubundaki erkek bireylerde iştah azalma oranı (%76,2) daha yüksektir. Kadın bireylerde ise gruplar arasında istatistiksel ilişki bulunmamakla birlikte bireylerin çoğunluğu iştahlarının değişmediğini belirtmiştir ($p>0,05$).

Vücut ağırlığı değişimi açısından cinsiyete görehasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.5).

Çizelge 4.4. Bireylerin vitamin ve mineral kullanma durumları

Tanımlayıcı bilgiler	Erkek (n:26) Hasta Grubu (n:13)		Kontrol Grubu (n:13)				Kadın (n:34) Hasta Grubu (n:17)		Kontrol Grubu (n:17)			
	S	%	S	%	χ^2	p	S	%	S	%	χ^2	p
Vitamin –mineral kullanımı					7,216	0,021*					1,360	0,554
Evet	2	15,4	1	7,7			4	23,5	6	35,3		
Hayır	6	46,2	12	92,3			10	58,8	10	58,8		
Hatırlamıyorum	5	38,4	0	0			3	17,7	1	5,9		
Vitamin-mineral ismi (+)					-	-					2,225	1,000
Ferrumfort	0	0	0	0			2	50,0	2	33,2		
Ferrosanol	0	0	0	0			1	25,0	1	16,7		
Elevit	0	0	0	0			0	0	1	16,7		
Folbiol	2	100,0	1	100,0			1	25,0	1	16,7		
Elevit, folbiol	0	0	0	0			0	0	1	16,7		

*p<0,05 , Fisher'in kesin ki kare testi, Pearson ki kare testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

(+) Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Çizelge 4.5. Bireylerin iştah ve vücut ağırlığı değişim durumları

Tanımlayıcı bilgiler	Erkek (n:26) Hasta Grubu (n:13)		Kontrol Grubu (n:13)				Kadın (n:34) Hasta Grubu (n:17)		Kontrol Grubu (n:17)			
	S	%	S	%	χ^2	**p**	S	%	S	%	χ^2	**p**
Ağırlık değişim durumu					5,057	0,96					0,515	0,473
Evet	12	92,3	9	69,2			12	70,6	10	58,8		
Hayır	0	0	4	30,8			5	29,4	7	41,2		
Bilmiyorum	1	7,7	0	0			0	0	0	0		
İştah değişim durumu					15,494	0,000**					2,889	0,432
Arttı	1	7,7	5	38,5			3	17,6	2	11,8		
Azaldı	10	76,9	2	15,4			3	17,6	3	17,6		
Değişmedi	0	0	6	46,2			7	41,2	11	64,7		
Bilmiyorum	2	15,4	0	0			4	23,5	1	5,9		

*p< 0,01 , Fisher'in kesin ki kare testi, Pearson ki kare testi

4.5. Bireylerin Uyguladıkları Pişirme Yöntemleri ve Kullandıkları Yağ Türleri

Her iki gruptaki kadın bireylerin çoğunluğu yemekleri kendilerinin yaptıklarını belirtmişlerdir; fakat gruplar arası anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Hasta grubundaki erkek bireylerin yemeklerini büyük oranda anneleri (%69,2) yapmaktadır. Bu oran kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Kadın ve erkek bireylerde kullanılan yağ türü bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken ($p>0,05$); katılımcılar sıklıkla bitkisel sıvıyağ ve zeytinyağı kullandıklarını belirtmişlerdir (Bkz. Çizelge 4.6).

Uygulanan pişirme yöntemi bakımından kadın bireylerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkek bireylerde ise; ızgarayla pişirme yönteminin kontrol grubunda anlamlı olarak daha çok uygulandığı görülmüştür ($p<0,05$).

Çizelge 4.6. Bireylerin uyguladıkları pişirme yöntemleri ve kullandıkları yağ türleri

Tanımlayıcı bilgiler	Erkek (n:26)						Kadın (n:34)					
	Hasta Grubu (n:13)		Kontrol Grubu (n:13)				Hasta Grubu (n:17)		Kontrol Grubu (n:17)			
	S	%	S	%	χ^2	p	S	%	S	%	χ^2	p
Evde yemek yapan kişi												
Kendi	0	0	6	46,2	7,800	0,015	12	76,5	16	94,1	2,110	0,335
Eş	4	30,8	6	46,2	0,650	0,687	1	5,9	0	0	1,030	1,000
Anne	9	69,2	1	7,7	10,400	0,005**	1	5,9	1	5,9	0,000	1,000
Kardeş	0	0	0	0	-	-	3	17,6	1	5,9	1,133	0,601
Kurum aşçısı	0	0	2	15,4	2,167	0,480	0	0	0	0	-	-
Kullanılan yağ türü (+)												
Bitkisel sıvı yağ	13	100,0	12	92,3	1,040	1,000	15	88,2	17	100,0	2,125	0,485
Zeytinyağı	12	92,3	7	53,8	4,887	0,073	17	100,0	17	100,0	-	-
Hayvansal yağ	7	53,8	4	30,8	1,418	0,427	6	35,3	6	35,3	0,000	1,000
Uygulanan pişirme yöntemi (+)												
Kızartma	7	53,8	8	61,5	0,158	1,000	7	42,2	9	52,9	0,472	0,731
Kavurma	6	46,2	10	76,9	2,600	0,227	9	52,9	8	47,1	0,118	1,000
Haşlama	12	92,3	10	76,9	1,182	0,593	17	100,0	16	94,1	1,030	1,000
Izgara	6	46,2	13	100,0	9,579	0,005**	10	58,8	14	82,4	2,267	0,259
Fırında	12	92,3	13	100,0	1,040	1,000	17	100,0	16	94,1	1,030	1,000

*p<0,05 , ve **p<0,01, Pearson ki kare testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

(+) Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

4.6. Bireylerin Diyetle Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Araştırmaya katılan bireylerin cinsiyetlere ve depresyon tanısına göre günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögeleri Çizelge 4.7'de verilmiştir. Kadın bireylerde hasta grubu ve kontrol grubunda yağ (g), yağ (%), çoklu doymamış yağ asitleri (g) ve çinko (mg) alımları bakımından anlamlı farklılık gözlenirken; bu değerler hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Erkek bireylerde diyetle enerji (kkal), protein (g), protein (%), yağ (g), yağ (%), çoklu doymamış yağ asitler (g), B_1 vitamini (mg), B_2 vitamini (mg), B_6 vitamini (mg), B_{12} vitamini (µg), folik asit (µg), posa (g), C vitamini (mg), potasyum (mg), fosfor (mg) ve demir (mg) alımları hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.7. Bireylerin cinsiyete göre günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımları

Besin ögeleri	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Z		t		p	
	Erkek (n:13)	Kadın (n:17)	Erkek(n:13)	Kadın(n:17)						
	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Enerji (kkal)	1928,1(1548,9-2434,1)	1567,1(574,2- 2083,2)	1526,4(1275-2277)	1463,4(717,1-1922,4)		-1,361	2,227		0,036*	0,182
Protein (g)	82,9(71,8-87,4)	71,6(33,4-88,7)	64,5(37,1-91,5)	61,2(35,2-89,9)			3,064	1,603	0,008*	0,119
Protein (%)	17,2(14,9-18,1)	18,3(8,5-22,6)	16,9(9,7-23,9)	16,7(9,6-24,6)	2,367	1,701			0,002*	0,241
Yağ (g)	67,0(45,2-81,2)	66,0(34,3-111,7)	49,2(36,6-73,8)	49,7(29,6-79,8)			3,194	2,421	0,004*	0,021*
Yağ (%)	31,3(21,1-37,9)	37,9(19,7-64,1)	29,0(21,6-43,6)	30,6(18,2-49,1)	2,172	2,179			0,007*	0,035*
Karbonhidrat (g)	228,5(100,0-330,5)	191,6(104,3-257,9)	216,2(160,1-331,0)	164,4(81,8-273,9)			0,265	1,038	0,793	0,308
Karbonhidrat (%)	47,4(20,7-68,6)	48,9(26,6-65,8)	56,7(41,9-86,7)	44,9(22,4-74,9)	0,965	1,048			0,653	0,402
Çoklu doymamış yağasitleri (g)	19,8(17,0-192,3)	16,1(4,3-23,0)	13,4(8,4-22,8)	9,8(4,7-21,4)	-3,207	-2,412			0,001**	0,014*
B_1 vitamini (g)	1,0(0,8-1,4)	0,9(0,4-1,3)	0,8(0,6-1,2)	0,76±0,24			2,573	1,029	0,017*	0,311
B_2 vitamini (g)	1,9(1,1-16,0)	1,4(0,8-1,8)	1,4(0,8-3,4)	1,2(0,6-4,6)	-3,093	-0,104			0,001**	0,919
B_6 vitamini (g)	1,7(1,5-2,3)	1,4(0,7-2,2)	1,2(0,6-2,6)	1,2(0,5-2,2)			2,827	1,575	0,009*	0,125
B_{12} vitamini (g)	16,1(6,2-55,5)	5,2(1,1-17,9)	6,0(2,9-13,6)	4,0(1,4-89,2)	-3,591	-1,172			0,000**	0,245
Folik asit (µg)	375,5(311,3-531,2)	293,2(139,1- 445,7)	268,6(166,7-464,3)	281,5(136,8- 492,5)			2,346	0,103	0,010*	0,918
Posa (g)	25,4(16,7-28,6)	18,3(10,2-36,5)	15,9(11,7-31,2)	17,7(8,1-41,2)			2,269	-0,107	0,033*	0,915
Kolesterol (g)	313,2(197,2-3314,5)	224,8(89,0-368,8)	175,4(60,0-379,3)	189,8(17,8-321,2)	-3,411			1,153	0,000**	0,257
C vitamini (mg)	117,9(50,1-256,8)	88,9(37,6-251,8)	70,7(20,9-174,7)	108,7(20,8-340,7)		-0,465	2,068		0,050*	0,658
Sodyum (mg)	3914,9(2426,1-4806,0)	2856,7(399,9-4033,4)	3542,5(1881-4623)	2674,9(266,6-4482,2)			1,981	0,080	0,059	0,937
Potasyum (mg)	2645,0(1918,4-4026,9)	2211,9(1285,7-3900,5)	2145,4(1200,-3209)	2185,4(1082,1-4130,9)			2,690	0,173	0,013*	0,864
Kalsiyum (mg)	685,6(456,5-1228,3)	658,7(467-1046,3)	622,0(406,0-863,4)	757,8(9,3-1015,7)	-0,795	-0,327			0,448	0,760
Magnezyum (mg)	281,5(248,5-365,3)	257,8(167,4-283,4)	248,3(165,0-386,4)	259,5(135,5-423,2)			1,479	0,363	0,155	0,719
Fosfor (mg)	1253,5(1071,1-1588,5)	1106,4(618,2-1345,6)	973,0(556,2-1487,9)	1106,4(570,8-1535,7)			2,871	0,622	0,010*	0,538
Demir (mg)	13,9(9,8-16,8)	11,6(5,5-13,4)	10,2(7,4-84,2)	9,3(5,4-15,4)	-2,436	-1,810			0,014*	0,073
Çinko (mg)	10,9(7,3-13,6)	10,8(5,6-13,7)	10,8(6,3-13,6)	8,4(1,3-12,8)			1,261	2,529	0,219	0,017*

*p<0,05 ve ** p< 0,01, Bağımsız t tesi ve Mann Whitney U Testi

4.7. Bireylerin Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarını Karşılama Yüzdeleri

Hasta grubundaki ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyetle diyetle enerji ve besin ögesi alımlarının referans değerlerini karşılama yüzdeleri Çizelge 4.8'de verilmiştir.

Erkek bireylerde her iki grupta protein (g), yağ (g), çoklu doymamış yağ asitleri (g), B_1 vitamini (g), B_2 vitamini (g), B_6 vitamini (g), B_{12} vitamini (g), posa (g), kolesterol (g), C vitamini (mg), potasyum (mg), fosfor (mg) ve demir (mg) değerleri açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bu değerlerden sadece B_1 vitamini (g) karşılama yüzdesi kontrol grubundaki erkek bireylerde daha yüksektir. Belirtilen diğer değerler hasta grubunda daha yüksektir.

Kadın bireylerde günlük diyetle alınan yağ (g), çoklu doymamış yağ asitleri (g) ve çinko (mg) miktarlarının referans değerleri karşılama yüzdeleri hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$).

Çizelge 4.8. Bireylerin günlük diyetle enerji ve besin ögesi alımlarını karşılama yüzdeleri

Enerji ve besin ögeleri	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Z		t		p	
	Erkek (n:13)	Kadın (n:17)	Erkek(n:13)	Kadın(n:17)						
	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Enerji (kkal)	100,0(80,0-124,0)	82,3(29,7-121,7)	87,0(65,7-124,0)	76,0(37,0-99,7)			1,316	1,663	0,201	0,106
Protein (g)	145,0(125,7-153,0)	125,3(22,5-219,0)	123,7(65,3-160,3)	107,0(25,1-157,3)			2,676	1,217	0,013*	0,233
Yağ (g)	101,0(69,0-276,6)	94,3(56,8-131,0)	75,3(55,7-123,7)	69,3(38,3-121,7)	-2,154			2,710	0,029*	0,011*
Karbonhidrat (g)	82,7(19,3-119,7)	69,3(42,7-95,3)	78,3(62,0-119,7)	59,7(29,7-99,3)	-0,257			1,193	0,801	0,242
Çoklu doymamış yağasitleri (g)	197,3(15,0-218,3)	160,7(42,7-230,0)	131,0(84,3-227,7)	98,0(47,3-213,3)	-2,206	-2,032			0,026*	0,041*
B_1 vitamini (g)	66,7(33,3-100,0)	75,0(36,4-100,0)	83,3(50,0-116,7)	72,7(54,5-118,2)		-0,624	-2,963		0,007**	0,540
B_2 vitamini (g)	129,0(80,7-180,0)	116,0(64,3-287,3)	90,7(7,0-129,7)	102,0(7,3-160,0)		-0,930	3,782		0,001**	0,357
B_6 vitamini (g)	115,7(99,7-168,7)	116,0(59,0-284,7)	91,3(38,3-169,3)	95,3(45,3-187,0)		-1,791	2,668		0,013*	0,073
B_{12} vitamini (g)	513,7(126,2-789,0)	173,0(37,595,7)	152,0(82,0-444,0)	127,0(47,0-562,0)	-2,975	-1,085			0,002**	0,290
Folik asit (µg)	94,0(78,0-133,0)	74,3(41,3-542,0)	92,0(41,7-116,3)	70,7(40,0-123,0)	-1,385	-0,689			0,169	0,496
Posa (g)	101,6(66,8-114,4)	73,2(40,8-146,0)	63,6(46,8-124,8)	70,4(16,5-130,8)			2,269	0,829	0,033*	0,413
Kolesterol (g)	142,2(98,6-213,9)	112,4(44,5-184,4)	87,7(30,0-189,7)	94,9(8,9-160,6)			4,033	1,149	0,000**	0,259
C vitamini (mg)	107,2(45,5-233,9)	93,6(39,6-228,9)	64,3(19,0-158,8)	106,3(21,9-342,1)		-0,396	2,081		0,048*	0,708
Sodyum (mg)	260,9(161,7-320,4)	197,3(26,7-304,9)	236,2(125,4-308,2)	178,3(17,8-298,8)			1,980	0,485	0,059	0,631
Potasyum (mg)	56,3(40,8-85,7)	47,1(27,3-82,9)	45,6(21,8-68,3)	46,5(23,0-87,8)			2,752	0,176	0,011*	0,861
Kalsiyum (mg)	72,2(48,1-129,3)	69,3(49,2-1101,4)	66,4(42,7-100,2)	83,6(51,1-106,9)	-0,333	-0,741			0,762	0,474
Magnezyum (mg)	83,2(4,0-141,2)	85,9(55,8-127,8)	70,9(47,1-112,3)	86,5(45,2-152,4)	-1,129			-0,018	0,264	0,986
Fosfor (mg)	227,9(194,7-288,8)	201,2(112,4-244,7)	176,9(101,1-270,5)	201,2(103,8-279,2)			2,871	0,623	0,008**	0,538
Demir (mg)	118,2(89,1-152,7)	72,5(34,4-83,8)	87,3(67,3-765,5)	58,1(33,8-96,3)	-2,282	-1,706			0,022*	0,092
Çinko (mg)	84,8(56,8-136,0)	108,0(56,0-137,0)	84,2(49,0-105,8)	84,0(13,0-128,0)		-2,309	1,401		0,174	0,020*

* $p<0,05$ ve ** $p< 0,01$, Bağımsız t tesi ve Mann Whitney U Testi

4.8. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Bireylerin cinsiyetlere göre antropometrik ölçümleri Çizelge 4.9'daki gibidir. Vücut ağırlığı (kg), vücut yağ yüzdesi (%), yağ kütlesi (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), total vücut suyu (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve boyun çevresi (cm) hasta grubundaki kadın bireylerde daha yüksek iken; BMH (kkal) ve BKİ (kg/m^2) sağlıklı kadın bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Fakat bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkek bireylerde vücut ağırlığı (kg), BKİ (kg/m^2), vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi (%), bel çevresi (cm), boyun çevresi (cm) hasta grubunda kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek iken; yağsız vücut kütlesi (kg), BMH(kkal), total vücut suyu (kg) ve kalça çevresi (cm) daha düşüktür ($p>0,05$). Bel/kalça oranı bakımından erkeklerde hasta grubundakiler ile kontrol grubundakiler arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.9. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümleri

Ölçümler	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Z		t		p	
	Erkek (n:13)	Kadın (n:17)	Erkek(n:13)	Kadın(n:17)						
	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Yaş (yıl)	28,0(20-50)	38,0(24-49)	38,0(24-49)	37,5(24-50)	-0,077	-0,086	-	-	0,898	0,946
Vücut ağırlığı (kg)	78,5(58-166)	71,8(41-133)	71,8(41-133)	66,4(44-95)	0,000	-	-	1,128	1,000	0,268
Boy uzunluğu (cm)	173,0(163-190)	160,0(145-174)	160,0(145-174)	158(148-168)	-1,082	-	-	0,426	0,287	0,674
BKİ (kg/m²)	27,2(19-46)	27,3(16-52)	27,3(16-52)	27,6(17-38)	-0,539	-	-	1,061	0,614	0,299
BMH (kkal)	1568(1241-2305)	1198(1126-1580)	1198(1126-1580)	1201(1098-1348)	-0,077	-0,655	-	-	0,960	0,518
Vücut yağ kütlesi (kg)	20,1(6-66)	23,5(6-54)	23,5(6-54)	23,0(6-37)	-0,846	-	-	1,068	0,418	0,295
Vücut yağ yüzdesi (%)	25,7(10-40)	34,4(14-46)	34,4(14-46)	33,5(15-40)	-0,923	-0,413	-	-	0,362	0,683
Yağsız vücutkütlesi(kg)	58,4(50-99)	44,9(37-78)	44,9(37-78)	43,6(37-57)	-0,744	-	-	1,391	0,479	0,174
Total vücut suyu (kg)	42,0(36-71)	32,3(25-56)	32,3(25-56)	31,4(26-41)	-0,744	-	-	1,358	0,479	0,184
Bel çevresi (cm)	92,0(74-138)	87,0(58-134)	87,0(58-134)	84,0(60-118)	-1,130	-	-	0,901	0,264	0,376
Kalça çevresi (cm)	97,0(84-136)	101,0(85-132)	101,0(85-132)	102,0(84-117)	-0,591	-	-	0,778	0,579	0,442
Bel/kalça oranı	0,9(0,8-1,1)	0,8(0,7-1,0)	0,8(0,7-1,0)	0,8(0,7-1,0)	-2,359	-	-	0,658	0,016*	0,516
Boyun çevresi (cm)	36,0(31-43)	31,0(24-40)	31,0(24-40)	31,0(24-34)	-0,414	-	-	0,803	0,687	0,429

*p<0,05 , Bağımsız t tesi ve Mann Whitney U Test

4.9. Bireylerin Beden Kütle İndeksine Göre Sınıflandırılması

Bireylerin BKİ (kg/m²) sınıflamasına göre dağılımları Çizelge 4.10'da verilmiştir. Hasta grubundaki kadın bireylerin % 36,7'si, erkek bireylerin ise % 28,5'i obezdir. Kontrol grubunda ise erkek bireylerin % 15,4'ü; kadın bireylerin % 17,6'sı obezdir. Hasta grubu ve kontrol grubundaki hem erkek hem kadın bireylerin BKİ (kg/m²) sınıflamasına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.10. Bireylerin cinsiyete göre BKİ dağılımı

BKİ	**Hasta Grubu**				**Kontrol Grubu**							
	Erkek (n:13)		**Kadın (n:17)**		**Erkek (n:13)**		**Kadın (n:17)**		**χ^2**		**p**	
	S	%	S	%	S	%	S	%	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
									2,420	6,188	0,683	0,383
Zayıf (<18,5 kg/m^2)	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	5,9				
Normal (18,5-24,9 kg/m^2)	5	38,5	4	30,0	7	53,8	6	35,3				
Hafif şişman (25,0-29,9 kg/m^2)	3	23,0	6	30,0	4	30,8	7	41,2				
Obez (≥30,0 kg/ m^2)	5	28,5	6	36,7	2	15,4	3	17,6				

*p<0,05 , Fisher'in kesin ki kare testi

4.10. Bireylerin Biyokimyasal Parametre Düzeyleri

Araştırmaya katılan depresyon tanılı ve sağlıklı bireylerin cinsiyetlere göre biyokimyasal parametre düzeyleri Çizelge 4.11'de verilmiştir. Kadın bireylerde folik asit (ng/mL) değerleri açısından hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Serum folik asit (ng/mL) değerleri depresyon tanılı kadın bireylerde sağlıklı kadın bireylerden daha düşük bulunmuştur. Erkek bireylerde ise; kreatinin (mg/dL), albumin (g/dL), ferritin (ng/) ve potasyum (mmol/L) değerleri açısından hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Serum albumin (g/dL) ve potasyum (mmol/L) değerleri sağlıklı grupta daha yüksek iken; kreatinin (mg/dL) hasta grubunda daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.11. Bireylerin cinsiyete göre biyokimyasal parametre düzeyleri

Ölçümler	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		Z		t		p	
	Erkek (n:13)	Kadın (n:17)	Erkek(n:13)	Kadın(n:17)						
	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Açlık kan şekeri (mg/dL)	80,0(64,0-83,0)	79,0(59,0-124,0)	79,0(72,0-101,0)	83,0(73,0-114,0)	-	-	0,294	-0,082	0,773	0,935
B_{12} vitamini (pg/mL)	258,0(183,0-548,0)	288,0(184,0-599,0)	402,0(125,0-623,0)	367,0(174,0-623,0)	-1,564	-	-	-1,454	0,125	0,156
Folik asit (ng/ mL)	4,9(2,1-9,4)	5,1(2,3-13,8)	8,0(2,4-10,4)	7,7(3,8-20,5)	-	-2,998	-1,653	-	0,111	0,002*
Total kolesterol (mg/dL)	176,0(152,0-228,0)	168,0(140,0-274)	184,0(127,0-220,0)	167,0(127,0-248,0)	-	-0,276	-0,306	-	0,762	0,786
AST (IU/L)	19,0(17,0-46,0)	16,0(10,0-36,0)	18,0(13,0-29,0)	15,0(10,0-30,0)	-1,238	-0,381	-	-	0,223	0,708
ALT (IU/L)	22,0(9,0±122,0)	13,0(6,0-47,0)	24,0(8,0-55,0)	15,0(6,0-29,0)	-0,770	-0,449	-	-	0,448	0,658
Üre (mg/dL)	24,0(17,0-38,0)	23,0(13,0-34,0)	27,0(18,0-51,0)	23,0(17,0-30,0)	-0,642	-	-	-0,380	0,545	0,706
BUN (mg/dL)	11,0(8,0-18,0)	11,0(6,0-16,0)	13,0(8,0-24,0)	11,0(8,0-14,0)	-	-	-0,806	-0,667	0,428	0,511
Kreatinin (mg/ dL)	0,8(0,6-0,9)	0,7(0,6-0,9)	0,8(0,7-0,9)	0,7(0,6-0,8)	-	-	-2,026	-0,185	0,054	0,854
Hemoglobin (g/dL)	14,9(12,5-15,9)	13,0(10,7-14,5)	14,9(13,7-16,8)	13,3(8,4-24)	-	-0,724	-1,203	-	0,241	0,474
Hematokrit (%)	44,5(37,0-48,1)	38,8(35,8-42,3)	43,8(40,4- 48,0)	38,7(26,0-42,0)	-	-0,655	-0,549	-	0,588	0,518
Albumin (g/dL)	4,2(3,8-4,6)	4,3(3,5-4,6)	4,5(4,1- 4,9)	4,2(4,1-4,5)	-	-0,696	-2,279	-	0,032*	0,496
RBC (M/µL)	5,0(4,1-5,4)	4,3(3,9-4,9)	5,2(4,3-6,7)	4,5(3,9-4,9)	-1,847	-	-	-0,379	0,064	0,707
Ferritin (ng/mL)	37,9(6,8- 46,9)	23,9(7,9-66,3)	51,7(37,7-136,1)	29,5(4,7-41,8)	-1,158	-0,155	-	-	0,002*	0,892
Sodyum (mmol/L)	140,0(133,0-144,0)	139,0(135,0-143,0)	139,0(137,0-143,0)	138,0(134,0-144,0)	-	-	0,455	1,248	0,750	0,221
Potasyum (mmol/L)	4,0(3,3-4,3)	4,3(3,6-5,9)	4,4(3,8-5,1)	4,3(3,9-5,0)	-	-	0,082	-0,148	0,008*	0,883
Klor (mmol/L)	105,0(99,0-107,0)	105,0(102,0-109,0)	105,0(99,0-106,0)	106,0(101,0-110,0)	-0,863	-	-	-1,173	0,418	0,249
Kalsiyum (mmol/L)	9,3(8,8-9,8)	9,0(8,5-10,0)	9,3(9,0-10,9)	9,3(8,8-10,1)	-	-	0,096	-1,923	0,142	0,063
Magnezyum (mmol/L)	2,1(1,9-2,3)	2,1(1,7-2,2)	2,2(1,7-2,3)	2,1(1,9-2,2)	-0,776	-0,834	-	-	0,479	0,433

*p<0,05 , Bağımsız t tesi ve Mann Whitney U Testi

4.11. Bireylerin Bel Çevresi Sınıflamasına Göre Biyokimyasal Parametre Düzeyleri

Hasta grubu ve kontrol grubundaki erkek bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametre düzeyleri Çizelge 4.12'de verilmiştir. Bel çevresi sınıflamasına göre riskli olmayan grupta yer alan erkek bireylerde serum albumin (g/dL) ve ferritin (ng/mL) düzeylerinin hasta grubunda daha düşük olduğu bulunurken ($p<0,05$); diğer parametreler açısından fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bel çevresi sınıflamasına göre risk-yüksek risk grubunda yer alan erkek bireylerde ise; hasta ve kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri benzerdir ($p>0,05$).

Bel çevresi sınıflamasına göre risk-yüksek risk grubunda yer alan kadın bireylerde serum folik asit (ng/mL) düzeyleri hasta grubunda daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kadın bireylerde bel çevresi sınıflamasına göre risk olmayan grupta hasta grubu ve kontrol grubunda anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.12. Erkek bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri

Parametreler	**Risk yok**				**Risk-Yüksek Risk**			
	Hasta Grubu n= 7 Medyan(Alt-Üst)	**Kontrol Grubu n= 8 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**	**Hasta Grubu n= 6 Medyan(Alt-Üst)**	**Kontrol Grubu n= 5 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**
Açlık kan şekeri (mg/ dL)	89,0(50-108)	82,0(76-101)	-0,116	0,955	89,5(58-120)	79,0(72-90)	-0,548	0,662
B_{12} vitamini (pg/ mL)	258,0(187-548)	494,0(125-623)	-1,273	0,232	298,5(183-505)	349,0(259-402)	-0,183	0,931
Folik asit (ng/ mL)	4,4(2,1-9,4)	8,1(2,4-10,4)	-1,564	0,121	5,5(4-9,3)	5,9(4,7-10,3)	-0,548	0,662
Total kolesterol (mg/ dL)	158,0(152-176)	165,0(127-206)	-1,160	0,281	187,5(173-228)	206,0(172-220)	-0,091	0,931
AST (IU/L)	18,0(17-25)	17,5(13-29)	-0,938	0,397	20,5(17-46)	20,0(14-26)	-0,734	0,537
ALT (IU/L)	16,0(9-39)	20,0(8-37)	-0,058	0,955	51,5(15-122)	24,0(10-55)	-1,095	0,329
Hgb (g/ dL)	14,5(12,5-15,7)	14,9(13,7-16,5)	-1,102	0,281	15,4(13,7-15,9)	14,9(14,5-16,8)	-0,365	0,792
Hct (%)	43,9(37-47,6)	43,8(40,4-47,3)	-0,463	0,694	44,9(41-48,1)	43,9(42,8-48)	-1,095	0,329
Albumin (g/ dL)	4,2(3,8-4,6)	4,5(4,2-4,9)	-2,166	0,029*	4,5(4,2-4,6)	4,5(4,1-4,8)	-0,282	0,792
RBC (M/µL)	4,9(4,1-5,3)	5,1(4,3-6,9)	-1,564	0,121	5,0(4,5-5,4)	5,2(4,8-5,4)	-1,098	0,329
Ferritin (ng/ mL)	34,5(6,8-42,6)	42,8(38,6-136,1)	-2,780	0,004*	41,1(26,9-46,9)	67,3(37,7-83,5)	-2,008	0,052

*p<0,05 , Mann Whitney U Testi

Çizelge 4.13. Kadın bireylerin bel çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri

Parametreler	**Risk yok**				**Risk-Yüksek Risk**			
	Hasta Grubu n= 6 Medyan(Alt-Üst)	**Kontrol Grubu n= 6 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**	**Hasta Grubu n= 11 Medyan(Alt-Üst)**	**Kontrol Grubu n= 11 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**
Açlık kan şekeri (mg/ dL)	81,0(72-118)	81,5(76-90)	0,937	0,937	77,0(59-124)	84,0(73-114)	-0,591	0,502
B_{12} vitamini (pg/ mL)	299,5(186-599)	344,5(203-623)	0,937	0,937	288,0(184-473)	367,0(174-546)	-1,477	0,151
Folik asit (ng/ mL)	5,4(4,2-7,7)	7,0(3,8-19,3)	0,394	0,394	4,7(2,3-13,8)	9,2(4,7-20,5)	-2,759	0,040*
Total kolesterol (mg/ dL)	164,5(148-274)	155,0(148-177)	0,485	0,485	168(140-211)	189,0(127-248)	-1,314	0,193
AST (IU/L)	16,0(11-19)	15,0(12-18)	0,589	0,589	16,0(10-36)	17,0(10-30)	-0,132	0,898
ALT (IU/L)	12,0(6-17)	12,5(10-21)	0,589	0,589	17(6-47)	17,0(6-29)	-0,197	0,847
Hgb (g/ dL)	12,55(10,7-14)	12,8(12-14)	0,818	0,818	13,2(12-14,5)	13,3(8,36-24)	-0,625	0,562
Hct (%)	37,9(35,8-41)	37,3(35-42)	0,937	0,937	39,6(36,3-42,3)	38,9(26-41,5)	-1,150	0,270
Albumin (g/ dL)	4,15(3,7-4,,6)	4,2(4,1-4,5)	0,818	0,818	4,3(3,5-4,6)	4,3(4,1-4,5)	-0,966	0,365
RBC (M/µL)	4,3(4-4,6)	4,18(3,99-4,76)	-0,320	0,818	4,3(3,9-4,9)	4,5(4,2-4,9)	-8,822	0,438
Ferritin (ng/ mL)	25,3(12,3-66,3)	12,8(6,42-41,8)	-0,961	0,394	23,9(7,9-40,3)	29,7(4,7-41,8)	-0,755	0,478

*p<0,05, Mann Whitney U Testi

4.12. Bireylerin Bel/Kalça Oranı Sınıflamasına Göre Biyokimyasal Parametre Düzeyleri

Hasta grubu ve kontrol grubundaki erkek bireylerin cinsiyet ve bel/kalça oranı sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametre düzeyleri Çizelge 4.14'de verilmiştir. Bel/kalça oranı sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan grupta yer alan erkek bireylerde serum ferritin (ng/mL) düzeylerinin hasta grubunda daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Bel/kalça oranı sınıflamasına göre risk grubunda yer alan kadın bireylerde serum folik asit (ng/mL) düzeyleri hasta grubunda daha düşük olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.14. Erkek bireylerin bel/kalça oranı sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri (medyan(alt-üst))

Parametreler	**Risk yok**				**Risk var**			
	Hasta Grubu n= 8 Medyan(Alt-Üst)	**Kontrol Grubu n= 12 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**	**Hasta Grubu n= 5 Medyan(Alt-Üst)**	**Kontrol Grubu n= 1 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**
Açlık kan şekeri (mg/ dL)	85,0(50-113)	82,0(72-101)	-0,039	0,970	89,0(63-120)	79,0(79-79)	-	-
B_{12} vitamini (pg/ mL)	240,0(183-548)	415,5(125-623)	-1,389	0,181	339,0(197-505)	368,0(368-368)	-	-
Folik asit (ng/ mL)	4,2(2,1-9,4)	8,0(2,4-10,4)	-1,892	0,057	5,1(4,8-9,3)	4,7(4,7-4,7)	-	-
Total kolesterol (mg/ dL)	174,5(152-228)	178,0(12-220)	-0,657	0,521	186,0(156-212)	206,0(206-206)	-	-
AST (IU/L)	22,0(17-35)	17,5(13-29)	-1,473	0,157	18,0(17-46)	26,0(26-26)	-	-
ALT (IU/L)	26,0(9-84)	22,0(8-37)	-1,042	0,305	16,0(11-122)	55,0(55-55)	-	-
Hgb (g/ dL)	14,7(12,5-15,9)	15,0(13,7-16,8)	-0,889	0,384	15,3(13,5-15,7)	14,8(14,8-14,8)	-	-
Hct (%)	44,0(37-48,1)	43,9(40,4-48)	-0,347	0,734	44,8(140,7-47,3)	43,1(43,1-43,1)	-	-
Albumin (g/ dL)	4,3(3,8-4,6)	4,5(4,2-4,9)	-1,921	0,057	4,3(4,2-4,6)	4,1(4,1-4,1)	-	-
RBC (M/μL)	4,9(4,1-5,4)	5,1(4,3-6,9)	-1,582	0,115	5,0(4,6-5,1)	5,4(5,4-5,4)	-	-
Ferritin (ng/ mL)	37,9(6,8-45,2)	47,7(37,7-136,1)	-2,547	0,010*	34,5(26,9-46,9)	67,3(67,3-67,3)	-	-

*p<0,05 , Mann Whitney U Testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

Çizelge 4.15. Kadın bireylerin bel/kalça oranı sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri

Parametreler	**Risk yok**				**Risk var**			
	Hasta Grubu n= 7 Medyan(Alt-Üst)	**Kontrol Grubu n= 5 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**	**Hasta Grubu n= 10 Medyan(Alt-Üst)**	**Kontrol Grubu n= 12 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**
Açlık kan şekeri (mg/ dL)	79,0(68-118)	81,0(78-90)	-0,569	0,639	82,5(59-124)	85,5(73-114)	-0,198	0,872
B_{12} vitamini (pg/ mL)	316,0(186-599)	380,0(256-495)	-0,406	0,755	271,0(184-473)	358,5(174-623)	-1,253	0,228
Folik asit (ng/ mL)	5,4(4,1-7,7)	7,1(3,8-8)	-1,220	0,268	4,9(2,3-13,8)	9,3(4,7-20,5)	-2,539	0,009*
Total kolesterol (mg/ dL)	158,0(148-274)	154,0(127-155)	-1,877	0,073	168,5(140-211)	183,0(152-248)	-1,484	0,140
AST (IU/L)	16,0(11-19)	14,0(12-15)	-0,827	0,432	16,5(10-36)	17,5(10-30)	-0,165	0,872
ALT (IU/L)	12,0(6-17)	11,0(7-21)	-0,082	1,000	18(6-47)	16,5(6-29)	0,000	1,000
Hgb (g/ dL)	12,6(10,7-14)	12,9(12,2-14)	-0,407	0,755	13,1(12-14,5)	13,3(8,4-24)	-0,462	0,674
Hct (%)	38,0(35,8-41,7)	38,7(35-42)	-0,081	1,000	39,5(36,3-42,3)	38,8(26-41,5)	-1,122	0,283
Albumin (g/ dL)	4,2(3,7-4,6)	4,2(4,1-4,5)	-0,248	0,876	4,3(3,5-4,6)	4,3(4,1-4,5)	-0,733	0,497
RBC (M/μL)	4,4(4-4,61)	4,3(3,9-4,8)	-0,081	1,000	4,3(3,9-4,9)	4,5(4,1-4,9)	-0,462	0,674
Ferritin (ng/ mL)	23,9(12,3-66,3)	24,0(7-41,8)	-0,406	0,755	21,2(7,9-40,3)	29,6(4,7-4,2)	-0,264	0,821

*p<0,05 , Mann Whitney U Testi

4.13. Bireylerin Boyun Çevresi Sınıflamasına Göre Biyokimyasal Parametre Düzeyleri

Hasta ve kontrol grubundaki erkek bireylerin cinsiyet ve boyun çevresi (cm) sınıflamasına göre bazı biyokimyasal parametre düzeyleri Çizelge 4.16'da verilmiştir. Boyun çevresi (cm) sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan erkek bireylerde serum albumin (g/dL) ve ferritin (ng/mL) düzeylerinin hasta grubunda daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Boyun çevresi (cm) sınıflamasına göre kronik hastalık riski açısından risk-yüksek risk grubunda yer alan erkek bireylerde istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır.

Boyun çevresi (cm) sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan kadın bireylerde serum folik asit (ng/mL) düzeyleri hasta grubunda daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.16. Erkek bireylerin boyun çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri

Parametreler	**Risk yok**				**Risk-Y. Risk**			
	Hastalık Grubu n= 7 Medyan(Alt-Üst)	**Kontrol Grubu n= 10 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**	**Hastalık Grubu n= 6 Medyan(Alt-Üst)**	**Kontrol Grubu n= 3 Medyan(Alt-Üst)**	**Z**	**p**
Açlık kan şekeri (mg/ dL)	89,0(50-108)	82,0(72-101)	-0,049	0,962	89,5(58-120)	79,0(73-88)	-	-
B_{12} vitamini (pg/ mL)	258,0(187-548)	453,5(125-623)	-0,269	0,230	298,5(183-505)	349,0(265-368)	-	-
Folik asit (ng/ mL)	4,4(2,1-9,4)	8,1(72-101)	-1,807	0,070	5,5(4-9,3)	5,9(4,7-8)	-	-
Total kolesterol (mg/ dL)	158,0(152-176)	176,0(127-220)	-1,662	0,109	187,5(173-228)	186,0(172-206)	-	-
AST (IU/L)	18,0(17-25)	17,5(13-29)	-0,788	0,475	20,5(17-46)	20,0(14-26)	-	-
ALT (IU/L)	16,0(9-39)	20,0(8-37)	-0,049	0,962	51,5(15-122)	24,0(20-55)	-	-
Hgb (g/ dL)	14,5(12,5-15,7)	15,1(13,7-16,8)	-1,418	0,161	15,4(13,7-15,9)	14,8(14,5-14,9)	-	-
Hct (%)	43,9(37-47,6)	43,9(40,4-48)	-0,733	0,475	44,9(41-48,1)	43,1(42,8-44,2)	-	-
Albumin (g/ dL)	4,2(3,8-4,6)	4,5(4,2-4,9)	-2,416	0,014*	4,5(4,2-4,6)	4,4(4,1-4,5)	-	-
RBC (M/μL)	4,9(4,1-5,3)	5,2(4,3-6,9)	-1,904	0,055	5,0(4,5-5,4)	4,9(4,8-5,4)	-	-
Ferritin (ng/ mL)	34,5(6,8-42,6)	47,7(38,6-136,1)	-3,027	0,001**	41,1(26,9-46,9)	67,3(37,7-83,4)	-	-

*p<0,05 ve **p<0,01, Mann Whitney U Testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

Çizelge 4.17. Kadın bireylerin boyun çevresi sınıflamasına göre biyokimyasal parametre düzeyleri

Parametreler	Risk yok				Risk-var			
	Hasta Grubu n= 12 Medyan(Alt-Üst)	Kontrol Grubu n= 15 Medyan(Alt-Üst)	Z	p	Hasta Grubu n= 5 Medyan(Alt-Üst)	Kontrol Grubu n= 2 Medyan(Alt-Üst)	Z	p
Açlık kan şekeri (mg/ dL)	78,0(68-118)	82,0(73-114)	-0,782	0,456	90,0(59-124)	90,0(59-124)	-	-
B_{12} vitamini (pg/ mL)	302,0(184-599)	367,0(174-623)	-0,781	0,456	254,0(210-364)	266,0(210-546)	-	-
Folik asit (ng/ mL)	5,3(2,3-7,7)	7,3(3,8-19,3)	-2,807	0,004*	4,7(3-13,8)	717,0(3-20,5)	-	-
Total kolesterol (mg/ dL)	163,5(140-274)	163,0(127-248)	-0,098	0,943	168,0(152-182)	168,0(152-191)	-	-
AST (IU/L)	16,0(10-21)	15,0(10-30)	-0,024	0,981	16,0(16-36)	17,0(16-36)	-	-
ALT (IU/L)	12,5(6-22)	15,0(6-29)	-0,954	0,347	19,0(10-47)	19,0(10-47)	-	-
Hgb (g/ dL)	12,6(10,7-14,5)	13,3(8,4-24)	-0,562	0,581	13,2(12-13,6)	13,2(12,7-13,6)	-	-
Hct (%)	38,3(35,8-42,3)	38,7(26-42)	-0,293	0,792	39,6(36,8-42,1)	38,7(38-39,2)	-	-
Albumin (g/ dL)	4,3(3,7-4,6)	4,2(4,1-4,5)	-0,370	0,719	4,3(3,5-4,3)	4,3(4,2-4,4)	-	-
RBC (M/μL)	4,4(3,9-4,9)	4,5(4-4,49)	-0,366	0,719	4,3(4,2-4,8)	4,4(4,4-4,5)	-	-
Ferritin (ng/ mL)	25,3(12,3-66,3)	24,0(4,7-41,8)	-0,586	0,581	13,9(7,9-40,3)	32,9(29,7-36,1)	-	-

*p<0,05 , Mann Whitney U Testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

4.14. Bireylerin Fiziksel Aktivite Yapma Durumları ve Şiddetleri

Hasta grubundaki bireylerin hiçbirisi şiddetli fiziksel aktivite yapmamaktadır. Kontrol grubundaki erkek bireylerin %61,5'i ; kadın bireylerin ise %29,4'ü şiddetli fiziksel aktivite yapmaktadır. Orta ve hafif şiddette fiziksel aktivite yapma oranı kontrol grubunda daha yüksektir; fakat her iki grupta fiziksel aktivite yapma durumları ve şiddetleri bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bireylerin fiziksel aktivite yapma sıklıkları ve süreleri Çizelge 4.19'da verilmiştir. Hafif şiddette fiziksel aktivite yapılan süre (dakika) her iki cinsiyette de kontrol grubuna daha yüksektir ($p<0,05$). Günde oturularak geçirilen süre her iki cinsiyet için de hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte erkek bireylerde gruplar arasınsa istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Diğer fiziksel aktivite yapma sıklığı ve süreleri açısından cinsiyetler ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.18. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumları

Tanımlayıcı Bilgiler	Hasta Grubu						Kontrol Grubu					
	Erkek (n:13)		Kadın (n:17)				Erkek (n:13)		Kadın (n:17)			
	S	%	S	%	χ^2	p	S	%	S	%	χ^2	p
Şiddetli fiziksel aktivite					-	-					3,096	0,165
Evet	0	0	0	0			8	61,5	5	29,4		
Hayır	13	100,0	17	100,0			5	38,5	12	70,6		
Orta şiddette fiziksel aktivite					0,084	1,000					0,222	0,921
Evet	2	15,4	2	11,8			9	61,5	9	52,9		
Hayır	11	84,6	15	88,2			5	38,5	8	47,1		
Hafif şiddette fiziksel aktivite					0,136	1,000					-	-
Evet	12	92,3	15	88,2			13	100,0	17	100,0		
Hayır	1	7,7	2	11,8			0	0	0	0		

*p<0,05, Fisher'in ki kare testi, Pearson ki kare testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

Çizelge 4.19. Bireylerin fiziksel aktivite yapma süreleri

Fiziksel Aktivite Süresi	Erkek (n:26)				Kadın (n:34)			
	Hasta Grubu (n:13)	Kontrol Grubu (n:13)			Hasta Grubu (n:17)	Kontrol Grubu (n:17)		
	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Z	p	Medyan(Alt-Üst)	Medyan(Alt-Üst)	Z	p
Şiddetli fiziksel aktivite yapılan gün	-	2,5(1,0-6,0)	-	-	-	5,0(1,0-6,0)	-	-
Şiddetli fiziksel aktivite yapılan dakika	-	90,0(30,0-180,0)	-	-	-	180,0(20,0-240,0)	-	-
Orta şiddette fiziksel aktivite yapılan gün	2,0(2,0-2,0)	3,5(2,0-6,0)	-	-	3,5(2,0-5,0)	5,0(3,0-7,0)	-	-
Orta şiddette fiziksel aktivite yapılan dakika	17,5(15,0-20,0)	52,5(15,0-180,0)	-	-	90,0(60,0-120,0)	120,0(15,0-240,0)	-	-
Hafif şiddette fiziksel aktivite yapılan gün	5,5(2-7)	7,0(5,0-7,0)	-1,422	0,186	5,0(3-7)	5,0(1-7)	-0,330	0,766
Hafif şiddette fiziksel aktivite yapılan dakika	17,5(15-30)	60,0(15-300)	-3,652	0,000**	20,0(10-180)	60,0(15-240)	-2,059	0,040*
Günde oturulan saat	10,0(6-15)	8,0(6-10)	-2,320	0,022*	10,0(3-13)	8,0(5-14)	-0,882	0,402

*p<0,05 , Mann Whitney U Testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

4.15. Bireylerin Serum B_{12} Vitamini Düzeylerinin Günlük Diyetle Alınan Enerji ve Bazı Besin Ögeleriyle Korelasyonu

Serum B_{12} vitamini (pg/mL) düzeylerinin günlük diyetle alınan enerji (kkal) ve bazı besin ögeleriyle korelasyonu Çizelge 4.20'de verilmiştir. Hasta grubundaki kadın bireylerin çoklu doymamış yağ asitleri (g) ($r=-0,448$, $p<0,05$) ve folik asit (µg) ($r=-0,517$, $p<0,05$) alımları ile serum B_{12} vitamini (pg/ mL) düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Sağlıklı kadın bireylerin protein (g) ($r=0,571$, $p<0,05$), B_1 vitamini (mg) ($r=0,606$, $p<0,05$), B_6 vitamini (mg) ($r=0,670$, $p<0,05$), C vitamini (mg) ($r=0,619$, $p<0,05$), potasyum (mg) ($r=0,752$, $p<0,05$), fosfor (mg) ($r=0,598$, $p<0,05$) ve posa ($r=0,670$, $p<0,05$) alımları ile serum B_{12} vitamini (pg/mL) düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon gözlenmiştir.

Hasta grubunda ve kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin diyetle enerji (kkal) ve besin ögesi alımlarıyla serum B_{12} vitamini (pg/mL) düzeyleri arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Depresyon tanılı bireylerin diyetle folik asit (µg) ($r=-0,372$, $p<0,05$) alımlarıyla serum B_{12} vitamini (pg/ mL) düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon gözlenirken; sağlıklı bireylerde B_6 vitamini(mg) ($r=0,484$, $p<0,05$) alımı ile serum B_{12} vitamini (pg/mL) düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Serum B_{12} vitamini (pg/ mL) düzeyleriyle günlük diyetle alınan diğer besin ögeleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.16. Bireylerin Serum Folik Asit Düzeylerinin Günlük Diyetle Alınan Enerji ve Bazı Besin Ögeleriyle Korelasyonu

Araştırmaya katılan bireylerin serum folik asit (ng/mL) düzeylerinin günlük diyetle alınan enerji (kkal) ve bazı besin ögeleri ile korelasyonu Çizelge 4.21'de verilmiştir. Genel olarak hasta grubundaki bireylerin C vitamini (mg) ($r=0,369$, $p<0,05$) alımlarıyla serum folik asit (ng/ mL) düzeyleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki bulunmuştur. Hasta grubundaki erkek bireylerin C vitamini (mg) ($r=0,560$, $p<0,05$) alımlarıyla serum folik asit düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki gözlenirken; sağlıklı gruptaki erkek bireylerin ise çinko (mg) ($r=0,676$, $p<0,05$) alımlarıyla serum folik asit (ng/mL) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

Kadın bireylerin serum folik asit düzeyleri (ng/mL) ile enerji (kkal) ve bazı besin ögeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Serum folik asit (ng/mL) düzeyleriyle günlük diyetle alınan diğer besin ögeleri arasında ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.20. Bireylerin serum B_{12} vitamini düzeylerinin günlük diyetle alınan enerji ve bazı besin ögeleriyle korelasyonu

Besin Ögeleri	Hasta Grubu						Kontrol Grubu					
	Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)		Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,209	0,494	-0,471	0,057	-0,176	0,354	0,049	0,873	0,395	0,117	0,285	0,127
Protein (g)	-0,154	0,616	-0,350	0,168	-0,167	0,378	-0,137	0,655	0,571	0,017*	0,256	0,172
Yağ (g)	0,236	0,437	-0,338	0,184	-0,046	0,810	-0,203	0,505	0,262	0,309	0,114	0,549
Karbonhidrat (g)	0,016	0,957	-0,400	0,112	-0,253	0,117	-0,055	0,859	0,431	0,084	0,278	0,137
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	-0,052	0,865	-0,488	0,047*	-0,295	0,114	0,019	0,950	0,347	0,172	0,219	0,245
B_1 vitamini (g)	-0,154	0,615	-0,378	0,134	-0,269	0,151	-0,103	0,738	0,606	0,010*	0,307	0,099
B_2 vitamini (g)	-0,207	0,498	-0,041	0,876	-0,117	0,537	-0,230	0,450	0,267	0,301	0,088	0,642
B_6 vitamini (g)	-0,192	0,519	-0,167	0,523	-0,064	0,738	0,140	0,674	0,727	0,001**	0,484	0,007*
B_{12} vitamini (g)	-0,399	0,177	0,022	0,993	-0,127	0,504	-0,357	0,231	0,430	0,085	0,097	0,611
Folik asit (µg)	-0,377	0,204	-0,517	0,034*	-0,373	0,043*	-0,220	0,471	0,304	0,235	0,094	0,621
Posa (g)	-0,223	0,464	-0,363	0,152	-0,308	0,098	-0,269	0,374	0,670	0,003*	0,277	0,138
Kolesterol (g)	-0,242	0,426	-0,404	0,107	-0,267	0,153	-0,127	0,680	0,055	0,833	0,022	0,908
C vitamini (mg)	0,011	0,972	0,078	0,765	0,045	0,814	-0,363	0,223	0,619	0,008*	0,190	0,316
Sodyum (mg)	-0,236	0,437	0,458	0,064	-0,340	0,066	-0,214	0,482	-0,221	0,395	0,178	0,348
Potasyum (mg)	0,011	0,972	-0,297	0,248	-0,103	0,586	-0,104	0,734	0,752	0,000**	0,340	0,066
Kalsiyum (mg)	0,302	0,316	0,120	0,646	0,153	0,419	-0,291	0,334	0,175	0,501	0,056	0,768
Magnezyum (mg)	-0,027	0,929	-0,184	0,484	-0,089	0,642	-0,060	0,845	0,426	0,088	0,189	0,317
Fosfor (mg)	-0,060	0,845	0,125	0,633	-0,061	0,748	-0,159	0,603	0,598	0,011*	0,260	0,165
Demir (mg)	-0,390	0,188	-0,184	0,479	-0,276	0,140	-0,242	0,426	0,474	0,054	0,185	0,329
Çinko (mg)	0,016	0,957	-0,199	0,445	-0,160	0,398	-0,261	0,388	0,178	0,494	0,030	0,874

*$p<0,05$ ve **$p<0,01$, Sperman korelasyon testi

Çizelge 4.21. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin günlük diyetle alınan enerji ve bazı besin ögeleriyle korelasyonu

Besin Ögeleri	Hasta Grubu						Kontrol Grubu					
	Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)		Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,258	0,394	-0,103	0,494	0,078	0,683	0,168	0,584	-0,039	0,881	-0,005	0,979
Protein (g)	0,137	0,655	-0,033	0,900	0,026	0,890	0,242	0,426	0,096	0,715	0,176	0,353
Yağ (g)	0,544	0,055	0,055	0,833	0,272	0,143	0,091	0,768	-0,131	0,616	-0,059	0,758
Karbonhidrat (g)	0,255	0,459	-0,292	0,255	0,020	0,914	-0,096	0,754	-0,077	0,768	-0,113	0,551
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	0,220	0,469	-0,065	0,804	0,080	0,675	0,156	0,162	-0,210	0,768	-0,127	0,502
B_1 vitamini (g)	0,345	0,248	0,043	0,869	0,201	0,288	0,219	0,472	0,333	0,191	0,269	0,151
B_2 vitamini (g)	-0,123	0,689	0,063	0,812	-0,044	0,816	0,520	0,068	-0,060	0,820	0,177	0,349
B_6 vitamini (g)	0,515	0,071	0,266	0,302	0,351	0,057	0,234	0,441	0,343	0,178	0,309	0,096
B_{12} vitamini (g)	-0,006	0,986	-0,136	0,602	-0,053	0,779	0,484	0,094	0,136	0,602	0,180	0,341
Folik asit (µg)	0,492	0,087	-0,091	0,729	0,146	0,440	0,050	0,872	0,263	0,309	0,193	0,308
Posa (g)	0,303	0,315	0,056	0,830	0,206	0,274	-0,248	0,415	0,177	0,497	0,065	0,735
Kolesterol (g)	0,204	0,734	-0,079	0,764	0,010	0,960	0,124	0,687	-0,238	0,358	0,006	0,973
C vitamini (mg)	0,560	0,046*	0,206	0,427	0,369	0,045*	-0,088	0,775	0,204	0,433	0,145	0,445
Sodyum (mg)	-0,302	0,316	-0,178	0,495	-0,203	0,282	0,259	0,394	-0,248	0,338	0,080	0,675
Potasyum (mg)	0,538	0,058	0,178	0,495	0,308	0,097	0,173	0,571	0,363	0,152	0,306	0,100
Kalsiyum (mg)	0,104	0,734	-0,076	0,772	0,048	0,802	0,094	0,761	-0,179	0,491	-0,025	0,897
Magnezyum (mg)	0,176	0,566	0,139	0,596	0,227	0,228	-0,017	0,957	0,364	0,151	0,211	0,264
Fosfor (mg)	0,143	0,642	0,085	0,757	0,128	0,500	-0,096	0,754	0,128	0,626	0,079	0,676
Demir (mg)	0,093	0,762	0,164	0,529	0,166	0,382	0,168	0,584	0,375	0,138	0,259	0,167
Çinko (mg)	0,264	0,384	-0,088	0,736	0,081	0,670	0,676	0,011*	-0,151	0,562	0,137	0,470

*$p<0,05$, Sperman korelasyon testi

4.17. Bireylerin Serum B_{12} Vitamini Düzeylerinin Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu

Araştırmaya katılan hasta grubu ve kontrol grubundaki bireylerin cinsiyete göre serum B_{12} vitamini (pg/mL) düzeylerinin bazı antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametre düzeyleriyle korelasyonu Çizelge 4.22'de verilmiştir. Çizelgeye göre hasta grubundaki kadın bireylerin AST (IU/L) ($r=0,544$, $p<0,05$) ve Hgb (g/dL) ($r=0,563$, $p<0,05$) değerleriyle serum B_{12} vitamini (pg/mL) düzeyleri arasında önemli bir ilişki bulunmuştur.

Sağlıklı gruptaki erkek bireylerin ise serum total kolesterol (mg/dL) ($r=-0,079$, $p<0,05$) değerleri ile serum B_{12} vitamini (pg/mL) değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmuştur.

4.18. Bireylerin Serum Folik Asit Düzeylerinin Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu

Araştırmaya katılan depresyon grubu ve kontrol grubundaki bireylerin serum folik asit (ng/mL) düzeylerinin bazı antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametre düzeyleriyle korelasyonu Çizelge 4.23'de verilmiştir.

Depresyon tanılı erkek bireylerin serum folik asit (ng/mL) düzeyleriyle herhangi bir antropometrik ölçüm veya biyokimyasal parametre düzeyi arasında ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Kontrol grubundaki erkek bireylerde ise serum folik asit (ng/mL) düzeyleriyle AST (IU/L) ($r=-0,577$, $p<0,05$) ve ferritin (ng/mL) ($r= -0,611$, $p<0,05$) değerleri arasında negatif yönde; boy uzunluğu ($r=0,560$, $p<0,05$) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Çizelge 4.22. Bireylerin serum B_{12}vitamini düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

Ölçümler	Hasta Grubu						Kontrol Grubu					
	Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)		Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0,138	0,654	0,362	0,153	0,321	0,084	-0,215	0,481	0,292	0,255	0,041	0,831
Vücut ağırlığı (kg)	0,005	0,986	0,074	0,779	0,005	0,979	-0,357	0,231	-0,157	0,548	-0,182	0,336
Boy uzunluğu (cm)	-0,262	0,387	0,264	0,306	-0,038	0,841	0,022	0,943	0,079	0,763	0,074	0,0698
BKİ (kg/m²)	-0,005	0,986	-0,051	0,844	-0,024	0,901	-0,308	0,306	-0,281	0,275	-0,275	0,141
BMH (kkal)	-0,440	0,133	-0,180	0,489	-0,246	0,190	-0,016	0,957	-0,260	0,314	-0,034	0,860
Vücut yağ kütlesi (kg)	-0,093	0,762	0,169	0,516	0,044	0,818	-0,549	0,052	-0,230	0,374	-0,279	0,136
Vücut yağ yüzdesi (%)	-0,107	0,727	0,235	0,363	0,120	0,528	-0,478	0,098	-0,270	0,295	-0,209	0,267
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,171	0,577	-0,064	0,808	-0,124	0,515	-0,052	0,865	-0,151	0,563	0,002	0,992
Total vücut suyu (kg)	-0,171	0,557	-0,064	0,808	-0,124	0,515	-0,052	0,865	-0,151	0,563	0,002	0,992
Bel çevresi (cm)	-0,099	0,747	-0,011	0,966	-0,064	0,738	-0,382	0,197	-0,256	0,320	-0,293	0,117
Kalça çevresi (cm)	-0,154	0,616	0,033	0,900	-0,037	0,845	-0,152	0,619	-0,155	0,553	-0,125	0,512
Bel/kalça oranı	0,154	0,616	-0,167	0,523	-0,095	0,616	-0,462	0,112	-0,331	0,195	-0,335	0,070
Serum açlık kan şekeri (mg/ dL)	0,542	0,056	0,001	0,966	0,298	0,110	-0,022	0,943	-0,112	0,670	-0,085	0,655
Serum folik asit (ng/ mL)	0,291	0,334	0,183	0,482	0,250	0,183	0,039	0,901	0,291	0,258	0,180	0,340
Serum total kolesterol (mg/ dL)	-0,041	0,894	0,433	0,083	0,211	0,264	-0,079	0,006*	-0,033	0,900	-0,260	0,166
Serum AST (IU/L)	-0,164	0,592	0,544	0,024*	0,156	0,411	-0,022	0,943	0,392	0,120	0,235	0,211
Serum ALT (IU/L)	-0,335	0,263	0,10	0,703	-0,120	0,527	0,258	0,394	0,376	0,137	0,039	0,836
Serum Hgb (g/ dL)	-0,071	0,817	0,563	0,019*	0,119	0,531	-0,136	0,659	0,263	0,309	0,068	0,720
Serum Hct (%)	-0,170	0,578	0,448	0,710	0,040	0,835	-0,99	0,748	0,207	0,425	0,098	0,606
Serum albumin (g/ dL)	-0,059	0,849	0,280	0,276	0,105	0,581	-0,402	0,173	0,161	0,537	-0,183	0,633
Serum RBC (M/µL)	0,039	0,901	0,430	0,085	0,089	0,640	-0,016	0,937	-0,205	0,430	0,020	0,916
Serum ferritin (ng/ mL)	0,531	0,062	0,299	0,243	0,350	0,058	-0,082	0,789	0,331	0,185	0,127	0,505

*p<0,05 , Sperman korelasyon testi

Çizelge 4.23. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

Ölçümler	Hasta Grubu						Kontrol Grubu					
	Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)		Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0,036	0,908	0,423	0,091	0,081	0,672	0,105	0,733	0,291	0,252	0,113	0,551
Vücut ağırlığı (kg)	0,280	0,354	-0,004	0,989	0,144	0,447	0,014	0,964	-0,087	0,740	-0,016	0,542
Boy uzunluğu (cm)	0,196	0,521	-0,275	0,286	-0,057	0,765	0,560	0,046*	-0,209	0,423	-0,094	0,623
BKİ (kg/m²)	0,176	0,566	0,042	0,874	0,138	0,466	-0,281	0,353	-0,066	0,801	-0,144	0,447
BMH (kkal)	0,170	0,578	-0,287	0,265	-0,051	0,789	0,311	0,301	-0,376	0,136	-0,192	0,310
Vücut yağ kütlesi (kg)	0,198	0,517	-0,012	0,963	0,131	0,491	-0,028	0,929	-0,092	0,726	-0,023	0,904
Vücut yağ yüzdesi (%)	0,151	0,622	0,029	0,911	0,079	0,680	0,003	0,993	-0,048	0,855	0,072	0,705
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,344	0,250	-0,096	0,715	0,032	0,866	-0,039	0,900	-0,082	0,755	-0,151	0,425
Total vücut suyu (kg)	0,344	0,250	-0,096	0,715	0,032	0,866	-0,039	0,900	-0,082	0,755	-0,151	0,425
Bel çevresi (cm)	0,267	0,377	-0,036	0,892	0,102	0,590	-0,085	0,781	0,172	0,509	-0,001	0,994
Kalça çevresi (cm)	0,209	0,494	-0,027	0,918	0,133	0,484	0,080	0,794	-0,044	0,866	-0,001	0,995
Bel/kalça oranı	0,115	0,707	-0,033	0,722	-0,036	0,851	-0,118	0,700	-0,211	0,416	-0,016	0,934
Serum açlık kan şekeri (mg/ dL)	-0,050	0,872	0,417	0,096	0,204	0,280	0,186	0,544	-0,369	0,145	-0,131	0,482
Serum folik asit (ng/ mL)	0,291	0,334	0,183	0,482	0,250	0,183	0,039	0,910	0,291	0,258	0,180	0,340
Seru total kolesterol (mg/ dL)	0,407	0,167	0,168	0,520	0,273	0,144	0,076	0,805	0,069	0,793	0,062	0,746
Serum AST (IU/L)	0,167	0,586	0,194	0,455	0,139	0,464	-0,577	0,039*	0,218	0,400	-0,157	0,406
Serum ALT (IU/L)	0,137	0,654	0,475	0,054	0,259	0,167	-0,399	0,177	0,203	0,435	-0,139	0,465
Serum Hgb (g/ dL)	-0,088	0,775	-0,218	0,400	-0,145	0,444	-0,101	0,742	0,080	0,761	-0,161	0,395
Serum Hct (%)	-0,176	0,566	-0,232	0,370	-0,203	0,282	-0,029	0,925	0,024	0,927	-0,144	0,448
Serum albumin (g/ dL)	0,196	0,521	-0,226	0,383	-0,029	0,881	0,287	0,342	0,254	0,325	0,231	0,219
Serum RBC (M/µL)	-0,003	0,993	-0,008	0,976	-0,041	0,830	0,151	0,622	-0,188	0,471	-0,186	0,325
Serum ferritin (ng/ mL)	0,396	0,180	0,138	0,599	0,253	0,178	-0,611	0,027*	0,222	0,392	-0,181	0,340

*$p<0,05$, Sperman korelasyon testi

4.19. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları B_{12} Vitamini Miktarının Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu

Günlük diyetle B_{12} vitamini (µg) alımının bazı antropometrik ve biyokimyasal korelasyonu Çizelge 4.24'de verilmiştir. Hasta grubu ve kontrol grubundaki bireylerin günlük diyetle B_{12} vitamini (µg) alımları ile antropometrik ölçümler ve biyokimyasal değerler açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Hasta grubundaki ve kontrol grubundaki bireylerin genelinde boy (cm), BHM (kkal), yağsız vücut kütlesi (kg), total vücut suyu (kg) değerleri ile günlük diyetle alınan B_{12} vitamini (µg) alımları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca yukarıda belirtilen değerlere ek olarak depresyon tanılı bireylerde bel/kalça oranı ($r=0,501$, $p<0,05$), AST (IU/L) ($r=0,416$, $p<0,05$), Hgb (g/dL) ($r=0,410$, $p<0,05$) ve Hct (%) ($r=0,442$, $p<0,05$) değerleriyle; sağlıklı bireylerde de ferritin (ng/mL) ($r=0,410$, $p<0,05$) ile günlük diyetle alınan B_{12} vitamini (µg) alımları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki gözlenmiştir.

Diğer parametrelerle günlük diyetle alınan B_{12} vitamini (µg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

4.20. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Folik Asit Miktarının Bazı Antropometrik ve Biyokimyasal Parametrelerle Korelasyonu

Günlük diyetle folik asit (µg) alımının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu Çizelge 4.25'de verilmiştir. Depresyon tanılı kadın bireylerin günlük diyetle folik asit (µg) alımları ile serum B_{12} vitamini (pg/mL) ($r=-0,157$, $p<0,05$) ve AST (IU/L) ($r= -0,509$, $p<0,05$) düzeyleri arasında ters yönlü bir ilişki bulunmaktadır.

Depresyon tanılı bireylerin toplamında günlük diyetle alınan folik asit (µg) alımları ile BMH (kkal) ($r=0,410$, $p<0,05$), yağsız vücut kütlesi (kg) ($r=0,403$, $p<0,05$), total vücut suyu (kg) ($r=0,400$, $p<0,05$), bel çevresi (cm) ($r=0,361$, $p<0,05$), bel/kalça oranı ($r=0,615$, $p<0,05$) ve B_{12} vitamini (pg/ mL) ($r= -0,373$, $p<0,05$) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Sağlıklı bireylerde ise yaş (yıl) ($r=0,843$, $p<0,05$) ile diyetle günlük folik asit (µg) alımları arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Diğer parametreler ile günlük diyetle alınan folik asit (µg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.24. Bireylerin günlük diyetle aldıkları B_{12} vitamini miktarının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

Ölçümler	Hasta Grubu						Kontrol Grubu					
	Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)		Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0,004	0,989	-0,009	0,971	-0,287	0,124	0,529	0,063	0,256	0,321	0,149	0,433
Vücut ağırlığı (kg)	-0,220	0,470	0,355	0,162	0,243	0,196	0,434	0,138	0,229	0,376	0,407	0,026*
Boy uzunluğu (cm)	0,272	0,368	0,072	0,782	0,498	0,005*	0,370	0,213	0,320	0,211	0,464	0,010*
BKİ (kg/m²)	-0,209	0,493	0,304	0,236	0,055	0,773	0,214	0,482	0,017	0,948	0,122	0,522
BMH (kkal)	0,231	0,447	0,408	0,104	0,641	0,000**	0,176	0,566	0,146	0,576	0,368	0,046*
Vücut yağ kütlesi (kg)	-0,253	0,404	0,233	0,368	-0,205	0,896	0,379	0,201	0,069	0,793	0,105	0,582
Vücut yağ yüzdesi (%)	-0,172	0,574	0,181	0,486	-0,195	0,301	0,412	0,162	-0,018	0,944	-0,019	0,919
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,039	0,900	0,466	0,060	0,604	0,000**	0,242	0,426	0,290	0,259	0,443	0,014*
Total vücut suyu (kg)	0,039	0,900	0,466	0,060	0,604	0,000**	0,242	0,426	0,290	0,259	0,443	0,014*
Bel çevresi (cm)	-0,004	0,989	0,396	0,116	0,316	0,089	0,360	0,226	-0,006	0,981	0,184	0,330
Kalça çevresi (cm)	-0,226	0,459	0,399	0,113	0,008	0,968	0,186	0,544	0,194	0,456	0,166	0,380
Bel/kalça oranı	0,492	0,087	0,289	0,260	0,501	0,005*	0,385	0,194	-0,058	0,826	0,234	0,213
Serum açlık kan şekeri (mg/ dL)	-0,034	0,911	-0,301	0,241	-0,135	0,477	-0,017	0,957	-0,092	0,725	-0,063	0,740
Serum B_{12} vitamini (pg/ mL)	-0,399	0,177	0,022	0,933	-0,127	0,504	-0,357	0,231	0,430	0,085	0,097	0,611
Serum folik asit (ng/ mL)	-0,006	0,986	-0,136	0,602	-0,053	0,779	0,484	0,094	0,136	0,602	0,180	0,341
Serum total kolesterol (mg/ dL)	0,118	0,700	-0,059	0,822	0,072	0,707	0,383	0,197	-0,042	0,872	0,120	0,527
Serum AST (IU/L)	-0,153	0,617	0,043	0,871	0,416	0,022*	-0,166	0,587	0,087	0,741	-0,012	0,948
Serum ALT (IU/L)	-0,096	0,754	-0,027	0,918	0,248	0,187	-0,005	0,986	-0,137	0,600	-0,036	0,849
Serum Hgb (g/ dL)	-0,116	0,707	0,014	0,959	0,440	0,015*	-0,047	0,879	0,239	0,355	0,338	0,068
Serum Hct (%)	-0,074	0,809	0,076	0,772	0,442	0,014*	-0,077	0,802	0,322	0,208	0,316	0,089
Serum albumin (g/ dL)	0,139	0,651	-0,097	0,711	0,031	0,870	0,670	0,821	-0,006	0,983	0,177	0,349
Serum RBC (M/µL)	0,129	0,673	-0,088	0,736	0,344	0,063	0,181	0,553	-0,083	0,752	0,165	0,382
Serum ferritin (ng/ mL)	-0,534	0,060	-0,140	0,593	0,053	0,782	0,000	1,000	0,413	0,099	0,419	0,021*

*$p<0,05$ ve **$p<0,01$, Sperman korelasyon testi

Çizelge 4.25. Bireylerin günlük diyetle aldıkları folik asit miktarının bazı antropometrik ve biyokimyasl parametrelerle korelasyonu

Ölçümler	Hasta Grubu						Kontrol Grubu					
	Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)		Erkek (n:13)		Kadın (n:17)		Toplam (n:30)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0,037	0,904	0,195	0,453	-0,180	0,340	0,843	0,000**	-0,110	0,674	0,304	0,103
Vücut ağırlığı (kg)	0,102	0,741	0,267	0,300	0,299	0,109	0,357	0,231	0,034	0,896	0,170	0,369
Boy uzunluğu (cm)	0,233	0,443	-0,339	0,184	0,310	0,095	-0,147	0,156	-0,029	0,912	-0,020	0,917
BKİ (kg/m²)	0,091	0,768	0,287	0,264	0,152	0,423	0,341	0,255	-0,087	0,740	0,136	0,474
BMH (kkal)	0,212	0,487	0,054	0,837	0,440	0,015*	-0,445	0,128	0,058	0,826	0,014	0,940
Vücut yağ kütlesi (kg)	0,146	0,635	0,191	0,462	0,090	0,635	0,286	0,344	-0,121	0,643	0,026	0,892
Vücut yağ yüzdesi (%)	0,207	0,498	0,248	0,338	-0,041	0,829	0,286	0,344	-0,204	0,433	-0,041	0,829
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,187	0,540	0,267	0,300	0,403	0,027*	0,083	0,789	0,109	0,678	0,151	0,427
Total vücut suyu (kg)	0,187	0,540	0,267	0,300	0,403	0,027*	0,083	0,789	0,109	0,678	0,151	0,427
Bel çevresi (cm)	0,348	0,245	0,342	0,179	0,361	0,050	0,286	0,343	-0,190	0,466	0,010	0,959
Kalça çevresi (cm)	0,039	0,901	0,308	0,229	0,085	0,656	-0,036	0,907	0,047	0,859	-0,014	0,942
Bel/kalça oranı	0,512	0,074	0,453	0,068	0,615	0,000**	0,390	0,188	-0,136	0,602	0,067	0,726
Serum açlık kan şekeri (mg/ dL)	-0,325	0,278	0,232	0,370	0,116	0,540	0,290	0,336	-0,402	0,109	-0,229	0,109
Serum B_{12} vitamini (pg/ mL)	-0,377	0,204	-0,157	0,034*	-0,373	0,043*	-0,220	0,471	0,304	0,235	0,094	0,621
Serum folik asit (ng/ mL)	0,492	0,087	-0,091	0,729	0,146	0,440	0,050	0,872	0,263	0,309	0,193	0,308
Serum total kolesterol (mg/ dL)	0,198	0,516	-0,170	0,513	0,101	0,596	0,061	0,844	-0,156	0,549	-0,063	0,743
Serum AST (IU/L)	0,003	0,993	-0,509	0,037	0,049	0,975	-0,186	0,544	0,523	0,031*	0,241	0,199
Serum ALT (IU/L)	0,099	0,748	0,010	0,970	0,239	0,203	0,027	0,929	0,123	0,638	0,129	0,496
Serum üre (mg/ dL)	-0,444	0,128	-0,218	0,400	-0,070	0,714	0,207	0,498	0,118	0,653	0,176	0,353
Serum BUN (mg/ dL)	-0,465	0,110	-0,264	0,306	-0,098	0,606	0,187	0,541	0,039	0,881	0,129	0,495
Serum kreatinin (mg/ dL)	0,381	0,199	-0,120	0,646	0,299	0,108	0,433	0,139	0,087	0,739	0,164	0,385
Serum Hgb (g/ dL)	0,094	0,761	-0,314	0,219	0,254	0,176	-0,097	0,753	-0,169	0,156	-0,096	0,612
Serum Hct (%)	0,036	0,908	-0,245	0,342	0,253	0,178	-0,052	0,865	-0,056	0,831	0,022	0,908
Serum albumin (g/ dL)	0,443	0,130	0,103	0,693	0,305	0,101	0,059	0,849	-0,075	0,775	0,090	0,636
Serum RBC (M/µL)	0,030	0,922	-0,388	0,124	0,178	0,347	-0,110	0,721	-0,135	0,606	-0,60	0,752
Serum ferritin (ng/ mL)	-0,092	0,764	-0,025	0,926	0,124	0,513	-0,187	0,541	-0,125	0,632	0,023	0,902

*p<0,05 ve **p<0,01, Sperman korelasyon testi

4.21. Depresyon Tanılı Bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Puanlarnın Bazı Antropometrik Ölçümler, Biyokimyasal Parametreler, Besin Ögesi Alım Düzeyleri ve Fiziksel Aktivite Yapma Durumlarıyla Korelasyonu

Araştırmaya katılan bireylerin HAM-D puanlamasının antropometrik, biyokimyasal parametreler ile besin ögesi alımları ve fiziksel aktivite yapma durumlarıyla korelasyonu Çizelge 4.26, Çizelge 4.27, ve Çizelge 4.28'de verilmiştir. Kadın bireylerde HAM-Dpuanları ile BKİ (kg/m²) ($r=0,528$, $p<0,05$), bel çevresi (cm) ($r=0,566$, $p<0,05$), bel/kalça oranı ($r=0,566$, $p<0,05$), AST (IU/L) ($r=0,550$, $p<0,05$) değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Erkek bireylerde ise HAM-D puanları ile AST (IU/L) ($r=-0,331$, $p<0,05$) arasında ters yönde bir ilişki bulunurken; ferritin (ng/mL) ($r=0,017$, $p<0,05$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki gözlenmiştir.

Toplam bireylerde ise HAM-D puanları ile BMH (kkal) ($r=0,401$, $p<0,05$), yağsız vücut kütlesi (kg) ($r=0,502$, $p<0,05$), total vücut suyu (kg) ($r=0,502$, $p<0,05$), bel çevresi (cm) ($r=0,458$, $p<0,05$), bel/kalça oranı ($r=0,508$, $p<0,05$), AST (IU/L) ($r=0,451$, $p<0,05$), kreatinin (mg/dL) ($r=0,451$, $p<0,05$), Hct (%) ($r=0,386$, $p<0,05$), enerji (kkal) ($r=0,364$, $p<0,05$), sodyum (mg) ($r=0,488$, $p<0,05$), potasyum (mg) ($r=0,094$, $p<0,05$), çinko (mg) ($r=0,373$, $p<0,05$) arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir.

Diğer değerler ile HAM-D puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.26. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarının bazı antropometrik, biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

Ölçümler	**Erkek (n:13)**		**Kadın (n:17)**		**Toplam(n:30)**	
	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0,132	0,299	0,039	0,184	-0,156	0,410
Vücut ağırlığı (kg)	0,119	0,699	0,332	0,193	0,342	0,064
Boy uzunluğu (cm)	0,135	0,661	-0,233	0,369	0,242	0,197
BKİ (kg/m^2)	0,058	0,850	0,528	0,029*	0,267	0,153
BMH (kkal)	-0,030	0,921	0,063	0,809	0,401	0,02
Vücut yağ kütlesi (kg)	0,036	0,907	0,396	0,116	0,162	0,394
Vücut yağ yüzdesi (%)	0,079	0,798	0,440	0,077	0,063	0,742
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,094	0,760	0,339	0,188	0,502	0,005*
Total vücut suyu (kg)	0,094	0,760	0,336	0,188	0,502	0,005*
Bel çevresi (cm)	0,076	0,804	0,566	0,018*	0,458	0,011*
Kalça çevresi (cm)	-0,064	0,836	0,379	0,134	0,128	0,499
Bel/kalça oranı	0,191	0,532	0,556	0,020*	0,508	0,004*
Serum açlık kan şekeri (mg/ dL)	0,224	0,461	-0,107	0,682	0,023	0,903
Serum B_{12} vitamini (pg/ mL)	0,448	0,125	0,070	0,789	0,195	0,302
Serum folik asit (ng/ mL)	0,324	0,281	-0,228	0,378	0,018	0,924
Serum total kolesterol (mg/ dL)	-0,150	0,626	0,353	0,165	0,240	0,201
Serum AST (IU/L)	-0,331	0,027*	0,550	0,022*	0,454	0,012*
Serum ALT (IU/L)	-0,221	0,467	0,193	0,459	0,165	0,383
Serum üre (mg/ dL)	0,074	0,811	0,255	0,324	0,287	0,124
Serum BUN (mg/ dL)	0,102	0,741	0,272	0,291	0,300	0,108
Serum kreatinin (mg/ dL)	0,235	0,440	0,461	0,063	0,451	0,012*
Serum Hgb (g/ dL)	0,243	0,423	0,051	0,847	0,347	0,061
Serum Hct (%)	0,324	0,281	0,204	0,431	0,386	0,035*
Serum albumin (g/ dL)	0,051	0,869	-0,221	0,394	-0,057	0,765
Serum RBC (M/μL)	0,211	0,490	0,110	0,675	0,354	0,055
Serum ferritin (ng/ mL)	0,645	0,017*	-0,173	0,507	0,287	0,124

*p<0,05 , Sperman korelasyon testi

Çizelge 4.27. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarının diyetle enerji ve besin ögesi alım düzeyleriyle korelasyonu

Parametreler	**Erkek (n:13)**		**Kadın (n:17)**		**Toplam(n:30)**	
	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	0,138	0,652	0,212	0,425	0,364	0,048
Protein (g)	-0,180	0,557	0,114	0,662	0,206	0,275
Yağ (g)	0,321	0,285	-0,122	0,642	0,147	0,437
Karbonhidrat (g)	-0,362	0,224	0,218	0,401	0,161	0,397
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	0,076	0,804	0,011	0,966	0,259	0,166
B_1 vitamini (g)	0,143	0,642	0,104	0,690	0,267	0,153
B_2 vitamini (g)	0,172	0,575	0,059	0,822	0,320	0,084
B_6 vitamini (g)	-0,475	0,101	-0,213	0,412	-0,025	0,938
B_{12} vitamini (g)	-0,307	0,307	0,268	0,298	0,274	0,142
Folik asit (µg)	-0,109	0,581	-0,189	0,467	0,079	0,679
Posa (g)	-0,030	0,921	0,145	0,578	0,241	0,199
Kolesterol (mg)	-0,390	0,188	0,207	0,426	0,161	0,394
C vitamini (mg)	0,011	0,971	0,049	0,851	0,150	0,428
Sodyum (mg)	0,354	0,235	0,321	0,209	0,488	0,006*
Potasyum (mg)	0,172	0,575	0,288	0,263	0,094	0,021*
Kalsiyum (mg)	0,036	0,907	0,338	0,184	0,210	0,252
Magnezyum (mg)	0,050	0,872	-0,204	0,432	0,035	0,856
Fosfor (mg)	-0,207	0,496	-0,096	0,714	0,088	0,645
Demir (mg)	-0,094	0,760	-0,027	0,918	0,195	0,303
Çinko (mg)	0,373	0,209	0,407	0,105	0,373	0,043*

*$p<0,05$, Sperman korelasyon testi

Çizelge 4.28. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarının fiziksel aktivite yapma durumlarıyla korelasyonu

Ölçümler	**Erkek (n:13)**		**Kadın (n:17)**		**Toplam(n:30)**	
	r	p	r	p	r	p
Şiddetli aktivite yapılan gün	-	-	-	-	-	-
Şiddetli fiziksel aktivite yapılan süre (dk)	-	-	-	-	-	-
Orta şiddette fiziksel aktivite yapılan gün	-	-	1,000	-	0,258	0,742
Orta şiddette fiziksel aktivite yapılan süre(dk)	1,000	-	1,000	-	-0,800	0,200
Hafif şiddette fiziksel aktivite yapılan gün	-0,248	0,438	-0,222	0,426	-0,181	0,367
Hafif şiddette fiziksel aktivite yapılan süre(dk)	-0,332	0,291	-0,242	0,384	-0,341	0,082
Günde oturulan süre	-0,485	0,093	-0,071	0,792	-0,080	0,679

*p<0,05 , Sperman korelasyon testi

(-) Gruplardaki katılımcı sayısının azlığından değerlendirilememiştir.

5. TARTIŞMA

B_{12} vitamini ve folik asitin, merkezi sinir sistemi fonksiyonları için gerekli olan ve çeşitli mekanizmalarla duygu durumunu düzenleyen vitaminler olduğu bilinmektedir [10]. Bu vitaminlerin depresyonu da içine alan psikiyatrik bozuklukların üzerindeki etkilerinin tamamıyla anlaşılması için araştırmalar devam etmektedir. Depresyon tanısı almış yetişkin bireylerin serum B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri ile beslenme durumu arasındaki ilişkinin incelenmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler konu ile ilişkili başlıklar altında literatür ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Eğitim düzeyi sağlığın önemli bir sosyal belirleyicisidir. Mortalite, morbidite, sağlıklı davranışlar ve sağlık bilgi düzeyi yoluyla belirlenen sağlık sonuçları ile eğitim arasında güçlü bir pozitif ilişki bulunmaktadır [69]. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010 yılı verilerine göre; 20-49 yaş erkek ve kadın bireylerin sırasıyla; %37,2 ve %25,9'unun lise ve üzeri eğitim aldığı gösterilmiştir [70]. Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-II (TURDEP-II)'de kadınların %14,1'inin, erkeklerin %31,3'ünün lise ve üzeri eğitim aldıkları gösterilmiştir [71]. Yapılan bu çalışmada erkek ve kadın katılımcıların büyük oranda lise ve üzeri eğitim aldığı, çalışmaya katılan bireylerin eğitim düzeylerinin ülkemizin genel eğitim profilinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca depresyon grubundaki bireylerin eğitim düzeyi sağlıklı gruptan daha düşüktür (Bkz. Çizelge 4.1). Eğitim düzeyi arttıkça bireylerin sağlığın korunmasına yönelik bilgi düzeylerinin arttığı bilinmektedir [69].

Sigara kullanımı dünyada neden olduğu hastalıklar ve ölümler dikkate alındığında toplum sağlığını tehdit eden en önemli sorunlardan birisidir. Gelişen ve değişen dünyamızda sosyal, psikolojik ve ekonomik nedenlerden dolayı tüm yaş gruplarında sigara kullanımı ürkütücü bir şekilde artmaktadır [72]. WHO verilerine göre sigara dünyada yılda yaklaşık 6 milyon insanın ölümüne yol açmaktadır. Bu ölümlerin 5 milyondan fazlasının doğrudan sigara kullanımıyla ilişkili olduğu düşünülmekte; 600.000'den fazla kişinin de sigara kullanmayan; fakat sigara dumanına maruz kalan kişiler olduğu düşünülmektedir [73]. Tütün kullanımı sıklığının erişkin erkekler için %40 ve erişkin kadınlar için %90 olduğu ifade edilmektedir. Kadınlar ve erkekler arasındaki bu farkın kültürel, sosyoekonomik ve

psikososyal nedenleri olduğu üzerinde durulmaktadır [72]. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2012 verilerine göre Türkiye'de sigara kullanım sıklığı %31,2 olarak bulunmuştur. Sigara kullanımının 25-44 yaşları arası en fazla olduğu ve erkek katılımcıların %47,9'unun; kadın katılımcıların ise %15,2'sinin sigara kullandığı bildirilmiştir [74]. TURDEP-II verilerine göre kadın bireylerin %9,8'i ; erkek bireylerin ise %31,4'ü sigara kullanmaktadır [71]. Hasta grubundaki erkek bireylerin sigara içme oranı (%46,2) kontrol grubundaki erkek bireylerden (%15,4) daha yüksektir. Kadın bireylerde de aynı şekilde hasta grubunda sigara içme oranı (%47,1) kontrol grubundan (%23,5) daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.1). Bu oran kadın bireylerde Türkiye genelinden yüksek iken; erkek bireylerde benzerlik göstermektedir. Sigara kullanımı birçok B grubu vitaminlerinin, askorbik asidin, retinolün, α-tokoferolün ve karotenoidlerin biyoyararlılığını azaltmaktadır. Sigara kullanımının folik asit emilimini ve metabolizmasını etkilemesi nedeniyle dolaşımdaki folik asit konsantrasyonunun sigara kullanan bireylerde daha düşük olabileceği düşünülmektedir [48]. Ayrıca sigara kullanımı akciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser türlerini de içine alan birçok kronik hastalık için temel risk faktörlerinden birisi olarak gösterilmektedir [73].

WHO'nun Alkol Kullanımı ve Sağlık 2014 raporuna göre alkol kullanımı dünya çapında hastalık, sakatlık ve ölüme neden olan beş risk faktörü arasında gösterilmektedir. İki yüzden fazla hastalık ve sakatlanma durumuna neden olan, sosyal ve ekonomik yükü olan zararlı bir alışkanlıktır [75]. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2012 verilerine göre ilk kez alkol kullanma oranının en yüksek olduğu yaş aralığı 20-24'tür. Bu yaş aralığındaki alkol kullanma oranı erkeklerde %26,7 kadınlarda %34,7 ve tüm bireylerde %28,2'dir [76]. TBSA-2010 verilerine göre erkek bireylerin %76,1'i, kadın bireylerin %94,8'i alkollü içecek tüketmediklerini belirtmişlerdir [70]. Alkol tüketimi TURDEP-II araştırması sonuçlarına göre alkol kullanım oranının kadınlarda %1,5 erkeklerde %17 oranında olduğu belirtilmiştir [71]. Alkol tüketimi 15-49 yaş arası erkek bireylerde ölüm riski açısından başta gelen risk faktörleri arasındadır. Kadınlar arasında alkol tüketiminin artmakta olduğu ve kadınların alkolün zararlı etkilerinden daha fazla etkilenebileceği belirtilmiştir. 2012 yılında alkole bağlı erkek bireylerin ölümleri (%7,6) kadın ölümleriyle karşılaştırıldığında (%4,0) daha yüksektir [75]. Yapılan bu çalışmanın verileri incelendiğinde; erkek bireylerin kadın bireylerden daha sıklıkla alkol kullandıkları görülmüştür. Erkek bireylerde kontrol grubunda; kadın bireylerde ise hasta grubunda alkol tüketimi daha yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.1). Alkol alımı folik asit metabolizmasını ve plazma homosistein düzeyini

etkilemektedir. Etanol folik asidin absorbsiyonunu ve metabolizmasını etkilemekte; potansiyel yararlı etkilerini azaltarak depresyonun oluşumuna ortam hazırlamaktadır [48].

Depresyon değerlendirme ölçekleri depresyon şiddetinin belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Depresif semptomları ölçmek amacıyla klinisyen tarafından uygulanan ölçekler arasında en sık kullanılan HAM-D'dir [34]. Bu çalışmada da depresyon şiddetini belirlemek amacıyla tüm depresyon tanılıhastalara klinisyenler tarafından uygulanan HAM-D verileri kullanılmıştır. Yapılan bu çalışmada kadın bireylerin HAM-D puanı ortalama 20,59; erkek bireylerin ise 24,46 olarak bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.2). Syed, Wasayve Awan'ın (2013) 199 depresyon hastası üzerinde yaptıkları çalışmada HAM-D puanı 19,38±5,7 olarak bulunmuştur [77]. Finlandiya'da 115 depresyon hastası ile yapılan çalışmada da HAM-D puanı 18,97±6,07 olarak hesaplanmıştır [78]. Kara ve diğerlerinin (2014) 39 major depresyon tanılı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada da erkek bireylerin HAM-D puanları 11,9±18,2; kadın bireylerin 16,2±5,8, tüm bireylerin HAMD 15,3±5,8 olarak bulunmuştur [20]. Bu depresyon ölçeği skoru değerleri ülkemizdeki değerlerden düşüktür; fakat Güzelcan ve Loon (2009) yaptıkları araştırmada HAM-D puanını Türk bireylerde 34,62±11,25; Alman bireylerde ise 31,76±7,95 olarak bulmuşlardır [79]. Bu çalışmada bireylerde hesaplanan depresyon skoru düzeyleri bahsedilen çalışmadan daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.2).

Kadın ve erkek bireyler farklı HAM-D puanlarına sahiptir. Bunun altında yatan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Araştırmacılar bu farklılığı biyolojik, psikolojik, genetik ve sosyal faktörlerle açıklamaya çalışmışlardır. Kadınlar arasında kişiler arası oryantasyon ve derin düşünme gibi iki psikolojik faktör yüksek depresyon düzeyiyle ilişkilendirilmektedir. Kadın gonadal hormonları beyindeki serotonerjik aktiviteyi değiştirerek monoamin düzeyini ve regülasyonunuetkilediği olası mekanizmadır. Yary'nin çalışmasında (2013) 173 kadın bireyin depresyon skoru 229 erkek bireyden daha yüksek olmakla birlikte anlamlı ilişki bulunamamıştır [8]. Gargari, Sabaktakin, Mahboob ve Paurafkari tarafından (2012) depresyon tanılı bireyler üzerinde yapılan çalışmada kadın bireylerin HAM-D puanları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [80]. Yapılan bu çalışmada da erkek bireylerin HAM-D puanları daha yüksek olarak bulunmuştur (Bkz. Çizelge4.2).

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ile Günlük Diyetle Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Vücudun fizyolojik dengesini sağlamada ve organları korumada, yemeklerin tüketim sıklığı ve öğünlere düşen enerji ve besin ögelerinin miktarı önemlidir. Metabolizmanın düzenli çalışması için günlük yaşam koşulları da dikkate alınarak yiyeceklerin günde en az üç öğünde tüketilmesi ve öğünler arasında geçen sürenin 4-5 saat olması önerilmektedir. Uzun aralıklı beslenmede vücutta yağ birikimi artar, bu durum kan yağları (kolesterol ve lipit) düzeyini arttırarak kalp hastalıkları ve diyabet oluşum riskini arttırır. Yeterli ve dengeli beslenmede öğün sayısı kadar içeriği de önemlidir. Öğünlerde besin ögelerinin dağılımı ne kadar dengeli olursa metabolizmanın da o kadar düzenli çalıştığı bilinmektedir [81].

TBSA-2010 çalışması verilerine göre; 31-50 yaş arası kadın bireylerin %64,4'ü, erkek bireylerin %67,7'si günde üç öğün tüketmektedir. En çok atlanan öğünün öğle yemeği; en az atlanan öğünün ise akşam yemeği olduğu saptanmıştır. Öğle öğününü atlama oranı kadın bireylerde %21,6; erkek bireylerde ise %20,3'tür. Ayrıca erkeklerin %15,8'inin, kadınların ise %12,5'inin sabah kahvaltısını atladıkları saptanmıştır. Erkek ve kadın bireylerde yaşın ilerlemesiyle sabah kahvaltısı yapmayanların oranında azalmalar gözlenmiştir [70]. Sağlık İstatistikleri Yıllığı raporuna göre 18 yaş ve üzeri bireylerin %36,6'sı öğün atlamaktadır [82]. Yapılan bu çalışmada da erkek ve kadın katılımcıların sıklıkla üç ana öğün yaptıkları gözlenmiştir. Hasta grubundaki erkek bireylerin tamamı öğün atlamaktadır. Bu oran hasta grubundaki bireylerde daha yüksektir ($p<0,05$). Kadın bireylerde de öğün atlama oranı hasta grubunda daha yüksektir ($p>0,05$). Hasta grubundaki erkek bireylerin tamamı sabah öğününü atlamaktadır. Bu oran kontrol grubunda %75'tir. Kadın bireylerde hasta grubunda daha çok sabah öğünü (%72,7) atlanırken; kontrol grubunda sıklıkla (%85,7) öğle öğünü atlanmaktadır (Bkz. Çizelge 4.3).

Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2013 raporuna göre öğün atlama nedeni olarak en sık verilen cevaplar: "Canım istemiyor" (%11,2), "geç kalıyorum" (%9,5) ve "zaman yetersizliği" (%9,3) [82]. Yapılan TBSA-2010 çalışmasına göre de öğün atlama nedenlerine bakıldığında en çok verilen cevap "canım istemiyor" dur. Diğer nedenler ise; "alışkanlığım yok" ve "zaman yetersizliği"dir [70]. Yapılan bu çalışmadakadın bireylerde hasta grubu ve kontrol grubu arasında canım istemiyor nedeni açısından, erkek bireylerde ise zaman yetersizliği, canım istemiyor ve geç kalıyorum seçenekleri açısından anlamlı istatistiksel

farklılık bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge4.3). Kontrol grubundaki katılımcıların büyük oranda çalışan veya eğitimine devam eden bireyler olmasından dolayı öğünlere ayırdıkları zaman kısıtlı olabilir. Depresyon tanılı hastalara uygulanan antidepresan ilaç tedavisi nedeniyle sabahları geç uyanma sıkıntısı nedeniyle kahvaltı öğünü tüketim alışkanlıklarında problemler olabilmektedir. Kahvaltı günün en önemli öğünüdür. Bu nedenle kahvaltı yapılmaması ya da yetersiz yapılması fiziksel ve mental performansı olumsuz etkilemektedir.

Yapılan çalışmadaki bireylerin daha önce vitamin veya mineral kullanıp kullanmadıkları sorgulanmıştır. Her iki gruptaki erkek bireyler supleman olarak sadece folbiol kullandıklarını belirtmişlerdir ($p<0,05$). Kadın bireylerde ise en çok kullanılan supleman ferrumforttur ($p>0,05$). Hem kadın hem de erkek bireylerde supleman kullanımı hasta grubunda daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.4). TBSA-2010 çalışmasına göre: Türkiye genelinde en çok kullanılan desteğin B_{12} vitamini olduğu belirlenmiştir. Cinsiyet açısından değerlendiridiğinde; Türkiye genelinde kadınlarda en fazla kalsiyum (%3,4) ve B_{12} vitamini (%3,3), erkeklerde ise en fazla B_{12} vitamininin (%1,6) kullanıldığı belirlenmiştir [70].

Depresyonun bir semptomu olarak görülen iştahsızlık B grubu vitamini alımını azaltmakta ve homosistein konsantrasyonunu arttırmaktadır [83]. Depresyonun şiddeti arttıkça folik asit düzeyinin düşmesi de depresyondaki iştah ve gıda alımının azalması veya gasrointestinal rahatsızlıklar gibi belirtilerle ilişkili olabilir [11]. Hastalar daha önce zevk aldıkları yiyeceklerden artık zevk almaz olurlar ve besinlere karşı ilgisizlik oluşur. Öğün zamanları düzensizleşir, besin seçimi kötüleşir, öğün atlama ve ağırlığın korunması ile ilgili sorunlar ortaya çıkar. Suçluluk duygusuna bağlı olarak yemek yemeyi hak etmediklerini düşünürler [41]. Tolmunen ve diğerlerinin (2003) sağlıklı ve depresyon tanılı olmak üzere 2 682 erkek birey üzerinde yaptıkları çalışmada iştahsızlık depresyon grubunda (%18,3) sağlıklı gruptan (%3,6) anlamlı derecede daha yüksektir [84]. Yüz dokuz depresyon tanılı ve 762 sağlıklı birey üzerinde yapılan bir diğer çalışmada da depresyon tanılı bireylerin %13,3 ünde, sağlıklı bireylerin %3,6'sında iştahsızlık gözlenmiştir. Depresyon tanılı bireylerde iştah durumu istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur [84].

Folik asit ve B_{12} vitamini eksikliğinde beslenme alışkanlıklarının ve vitaminlerin gastrointestinal sistemden emiliminin önemi de bilinmektedir [11]. Hintikka, Tolmunen,

Tanskanen ve Viinamaki'nin (2003) 115 depresyon tanılı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri gastrointestinal semptomlar ve vücut ağırlığı kaybıyla ilişkili bunmuştur [85]. Mevcut çalışmada da depresyon grubundaki erkek bireylerin %76,9'unun iştahlarının belirgin şekilde azaldığı ve sağlıklı gruptaki erkek bireylerle karşılaştırıldığında depresyon grubunda iştahsızlığın anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.5). Bir diğer görüşe göre de depresyon tanılı bireylerde negatif duygulara bir yanıt olarak gıda alımı artmaktadır. Bazı hastalarda da dengesiz besin alımı ve karbonhidrat içeren besinlerin aşırı tüketimine bağlı olarak vücut ağırlığı artışı da görülebilmektedir [86]. Yapılan bu çalışmada depresyon tanılı kadın bireylerin vücut ağırlığında sağlıklı kadın bireylerle karşılaştırıldığında son 6 ayda anlamlı olarak artış gözlenmiştir ($p<0,05$); fakat bu artış erkek bireyler arasında görülmemiştir (Bkz. Çizelge 4.6). Bu bulgulara benzer olarak Konttinen, Mamisto, Sarlio-Lahteenkorva, Silventoinen ve Haukkala (2010) duygusal yemeyle depresif semptomlar arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Bu araştırmanın sonucunda duygusal yeme yüksek şekerli besin tüketimi ile ilişkilendirilmiştir [87].

Mevcut çalışmada hasta grubundaki kadın bireylerin %76,5'i; kontrol grubundaki kadınların ise %94,1'i yemekleri kendisi yapmaktadır (Bkz. Çizelge 4.6). Ülkemizde yapılan TBSA-2010 çalışmasına göre yemekler ve yiyecekler %94,7 oranında kadınlar tarafından hazırlanmaktadır [70]. Bu çalışmada hasta grubundaki erkeklerin hiçbirisi yemek ve yiyecek hazırlamazken; kontrol grubundaki erkek bireylerin %46,2'sinin yemeklerini kendileri, %46,2'sinin ise eşleri hazırlamaktadır (Bkz. Çizelge 4.6). TBSA-2010 çalışmasına göre erkek bireylerin yemek ve yiyecek hazırlamaya katılım oranı ise %5,3'tür [70]. Bu oran mevcut çalışmayla karşılaştırıldığında sağlıklı erkek bireyler de yemek yapma ve hazırlama oranı bu çalışmada yüksek iken; hasta grubundaki erkeklerin yemek yapma ve yiyecek hazırlama işlemine hiç katkıda bulunmadığı görülmüştür (Bkz. Çizelge 4.6). Bu sonuçta bireylerin alışkanlıklarının ve içinde bulundukları psikolojik koşulların etkili olabileceği düşünülmektedir.

Özellikle koroner kalp hastalıkları riskini azaltmak için diyette LDL-K kolesterol düzeyini yükselten doymuş (tereyağ, kuyruk yağı/iç yağı, sert margarin) ve trans yağ asitlerinin düşük miktarda tüketilmesi gerekmektedir. Yemeklerde kullandıkları yağ çeşidi de bu nedenle önemlidir. Yapılan TBSA-2010 çalışmasına göre yemeklerde en çok kullanılan yağ çeşidi ayçiçeği yağı ve zeytinyağıdır [70]. Bu çalışmada da benzer olarak katılımcılar

en çok bitkisel sıvıyağ ve zeytinyağı kullandıklarını belirtmişlerdir. Bu oran her iki gruptaki kadın bireylerde daha yüksektir. Bu sonuçta yemeklerin büyük oranda kadın bireyler tarafından yapılmasından dolayı net cevaplar verilmiş olması olabileceği düşünülmektedir. Katılımcılarda bitkisel sıvıyağ kadar olmasa da hayvansal yağ kullanımı da mevcuttur (Bkz. Çizelge 4.6).

Sağlıklı beslenmek ve kronik hastalıklardan korunmak için yemekleri pişirirken; haşlama, buğulama, fırın ve ızgara gibi yağsız ve az yağda pişirme yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir. Yapılan TBSA-2010 çalışmasına göre sebze yemelerinde %79,4 oranında az veya çok suda pişirme/buğulama yöntemi, kırmızı ette %39,4 oranında az veya çok suda pişirme/buğulama yöntemi ve %34,7 oranında kavurma yöntemi, tavukta %42,7 oranında fırınlama/ızgara, balıkta %59,5 oranında yağda kızartma yöntemi uygulanmaktadır [70]. Bu çalışmada da benzer olarak her iki gruptaki kadın ve erkek bireylerin en sık kullandıkları pişirme yöntemi fırında pişirme ve haşlamadır. Erkek bireylerde ızgarayla pişirme yönteminin anlamlı olarak kontrol grubundaki bireyler tarafından daha çok uygulandığı görülmüştür. En az kullanılan pişirme yöntemi ise kızartmadır (Bkz. Çizelge 4.6).

Bireylerin yeterli, dengeli ve sağlıklı beslenmesi, doğru beslenme alışkanlıkları kazanması; toplumda obezite, kalp damar hastalıkları, diyabet, kanser vb. hastalıkların görülme riskinin azalması, protein enerji malnutrisyonu, vitamin mineral yetersizliğinin önlenmesi vb. beslenme ile ilgili sağlık sorunlarının en aza indirilmesinde rol oynayan koruyucu etmenlerden biridir [81]. Yapılan TBSA-2010 çalışmasında 19-30 yaş ve 31-50 yaş grubundaki bireylerde günlük diyetle enerji, karbonhidrat, protein, yağ, posa, doymuş yağ asitleri (DYA), tekli doymamış yağ asitleri (TDYA), n-3, n-6, kolesterol, çinko, demir, fosfor, kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum, niasin, folik asit, A vitamini, tiamin , B_{12}vitamini, riboflavin, D vitamini, K vitamini, C vitamini alımlarının erkek bireylerde de kadın bireylerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir [70]. Yapılan bu araştırmada depresyon grubundaki ve sağlıklı gruptaki erkek katılımcıların enerji ve besin ögesi alımları kadın bireylerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Depresyon grubundaki kadın bireylerin yağ, ÇDYA ve çinko alımları sağlıklı kadın bireylerden daha yüksektir. Depresyon grubundaki erkek bireylerde ise enerji, protein, yağ, ÇDYA, B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_6 vitamini, B_{12} vitamini, folik asit, posa, C vitamini, potasyum, fosfor ve demir

alımları sağlıklı erkek bireylerden istatistiksel olarak daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,05$).

B_{12} vitamini ve folik asit merkezi sinir sisteminin normal fonksiyonları için gerekli vitaminlerdir. Serotonin ve diğer nörotransmitterlerin metabolizması ve sentezinden sorumlu olan tekli karbon metabolizması için gereklidir. Bütün B grubu vitaminleri nörotransmitterlerin üretiminde ve dengelerinin kontrolünde rol alan anahtar enzimlerin kofaktörleridir [10]. Pellegrin, O'Neil ve Stellefson'un (1998) depresyon tanılı hastalarda folat alımı düzeylerinin düşük olduğu ve daha az B_1, B_2 B_6 vitamini tükettiği rapor edilmiştir [88]. Koroner Sağlık İyileştirme Projesi (Coronary Health Improvement Project- CHIP) kapsamında besin ögesi alımlarıyla depresyonu azaltmak amacıyla yapılan çalışmada, pridoksin alımı ile depresyon şiddeti arasında ters bir ilişki gözlenmiştir [89]. Yary'nin (2013) depresyon tanılı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada bireylerin günlük diyetle B_{12} vitamini kadın ve erkek bireylerde sırasıyla 4,0±4,70 µg/gün ve 3,5 ±2,81 µg/gün'dür. Mevcut bu çalışmada ise kadın ve erkek bireylerde dünlük diyetle B_{12} vitamini alımları sırasıyla 5,2±25 µg/gün ve 16,1±43 µg/gün olup; Yary'nin çalışmasındaki diyetle B_{12} vitamini alım düzeylerinden daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.7) [8]. Finlandiya'da yapılan bir diğer çalışmada diyetle günlük B_6 vitamini alımı kadın ve erkek bireylerde sırasıyla 2,8±1,91 mg/gün ve 2,3±1,32 mg/gün iken; yapılan bu çalışmada sırsasıyla 1,7±0,2 mg/gün ve 1,4±.0,7 mg/gün olarak bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.7) [84]. Japonya'da yapılan bir çalışmada da günlük diyetle folik asit alımları kadın bireylerde 529,9±478,8 µg/gün; erkek bireylerde 412,2±272,25 µg/gün olarak gözlenmiştir [78]. Yapılan mevcut çalışmada ise; kadın bireylerde günlük folik asit alımı 293,2±2,9 µg/gün, erkek bireylerde 375,5±9,8 µg/gün olarak gözlenmiştir. Bu değerler Japonya'da yapılan çalışmadan daha düşüktür (Bkz. Çizelge 4.7). Mevcut çalışmadaki tüm katılımcıların günlük diyetle B_{12} vitamini ve B_1 vitamini alımları önerilen düzeyin üzerindedir. Ancak folik asit alımları hasta grubundaki bireylerde daha yüksek olmakla birlikte referans değerlerin altındadır. B_2 vitamini alımları sadece sağlıklı erkek bireylerde önerilen günlük alım düzeyinden azdır. Hasta grubundaki bireylerin B_6 vitamini alımları önerilen düzeyden fazla iken; kontrol grubundaki bireylerde referans düzeyinin altındadır (Bkz. Çizelge 4.8).

Düşük dereceli inflamatuvar duruma depresif bireylerde sıklıkla rastlanmaktadır. Proinflamatuvar sitokinler nörotransmitter metabolizmasına karışarak, plazma triptofan düzeyini azaltmakta, nörotransmitter mesajcı RNA'yı değiştirerek beyin kaynaklı

nöropatik faktör (BNDF) salınımını engellemektedir. BNDF aksonal büyüme, nöronların yaşam süresinin uzaması ve sinaptik plastitite ve fonksiyonu için gerekli bir peptittir. BNDF düzeyinin depresif hastalarda düştüğü rapor edilmiştir ve antidepresanlar BNDF'nin ve diğer nötrofik büyüme faktörlerinin geri emilimini regüle etmektedir. Endotel üretilen BNDF'nin kısmen aracılık ederek nöroproteksiyon olduğu düşünülmektedir. Yağ alt türleri daha iyi bir endotel fonksiyon sağlayarak depresyon da dahil nöropsikolojik fonksiyonlara karşı koruyucudur. Depresyon proinflamatuar sitokinlerin değişiklikleri ve endotel hücre sinyal fonksiyonlardaki değişikliklerle ilişkili olarak meydana gelmektedir [191]. Ayrıca yağ asidi kompozisyonu nörotransmisyonu etkilemekte ve nöronal membranın biyofiziksel özelliklerini belirlemektedir. Yüksek n-3 konsantrasyonu membran akıcılığının yükselmesine yol açarak serotonin transportunu arttırmaktadır. Bu biyokimyasal mekanizmalar yağ asitlerinin reseptör ve nörotransmitter merkezli hipotezlerle bağlantılıdır [91].

Yüksek balık tüketen toplumlarda depresyon yaygınlığı daha düşüktür ve depresif hastaların kırmızı hücre n-3 seviyeleri istatistiksel olarak belirgin şekilde düşük bulunmuştur [92]. Altmış yaş üzeri 3 884 depresyon tanılı ve sağlıklı birey üzerinde yapılan çalışmada n-3 ve n-6 alımları değerlendirilmiştir. Depresyon grubunda n-3 alımı daha düşük, n-6/n-3 oranı daha yüksek bulunmuştur [91]. Villegas ve diğerleri (2011) tarafından 5038 erkek ve 7021 kadın üzerinde yapılan çalışmada TDYA ve ÇDYA alımları arasında ters bir ilişki gözlenmiştir [90]. Tiemer, Van Tuijl, Homan, Kiliaan ve Breteler'in (2003) yaptığı çalışmada sağlıklı ve depresyon grubundaki bireylerin günlük ÇDYA alımları bu çalışmadan daha yüksektir [91]. Mevcut çalışmada depresyon grubundaki kadın ve erkek bireylerin günlük ÇDYA tüketimi depresyon grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunurken ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.7); Tiemier ve diğerlerinin çalışmasında (2003) iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır [91]. Meyer ve diğerlerinin (2013) yaptığı çalışmada ÇDYA alımının depresyon tanılı ve sağlıklı bireyler arasında farklılık göstermediği gözlenmiştir [93]. Yapılan bir çalışmada depresif bireyler ile depresif olmayan bireylerin kırmızı kan hücre membranındaki yağ asidi miktarları incelenmiştir. Çalışmaya katılan 10 depresif birey ve 14 sağlıklı bireyin diyetle aldıkları ÇDYA miktarları da hesaplanmıştır. Sonuç olarak; depresif hastaların azalmış enerji alımlarından bağımsız olarak kırmızı kan hücreleri membranlarında n-3 yağ asidi seviyelerinin depresif olmayan bireylere göre önemli ölçüde düşük olduğu görülmüştür. Depresyonun derecesi ile kırmızı kan hücre membranındaki ve diyetle alınan n-3 yağ asidi

miktarları arasında negatif ilişki olduğu sonucuna ulaşılmıştır [12,94]. Yapılan bu çalışmada hasta grubundaki erkek bireylerin günlük diyetle yağ alımları önerilen düzeyi karşılamaktadır; fakat sağlıklı erkek bireylerin ve her iki gruptaki kadın bireylerin günlük diyetle yağ alımları referans değerin altındadır ($p<0,05$). Hasta grubunda her iki cinsiyette de günlük kolesterol alımı belirlenen üst düzeyin üzerindeyken; kontrol grubundaki alımlar bu düzeye daha yakındır (Bkz. Çizelge 4.8). Hasta grubundaki hem erkek hem de kadın bireylerde diyetle günlük alınan yağ miktarılarının günlük enerjiyi karşılama yüzdesi hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.7).

Yüksek karbonhidrat alımı beyne giden triptofan oranını arttırarak beyindeki serotonin üretimini arttırmaktadır. Bazı araştırmacılar, depresyonda görülen yüksek karbonhidrat içeren besinlerin tüketim isteğinin artmasını, bu tür besinlerin tüketimi sonucunda artan endorfin salgısına bağlamaktadır [12]. Yapılan bir çalışmada erkeklerde karbonhidrat alımının depresif semptom prevelansını belirgin şekilde azalttığı görülmüştür. Ayrıca depresyon tanılı bireyler sağlıklı bireylere göre daha çok karbonhidrat tüketmektedir; çünkü depresif epizodlar sırasında bireylerin yağ ve karbonhidrat içeriği yüksek olan tatlı gıdalara eğilim göstermektedir [86]. Oishi, Dio ve Kawakami'nin (2009) depresyon tanılı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada günlük diyetle karbonhidrat alımı sırasıyla 342,2±69,9 g/gün ve 333.3±89,9 g/gün'dür. Yapılan bu çalışmada ise günlük karbonhidrat alımı sırasıyla kadın ve erkek bireylerde 191,6±8,7 g/gün ve 228,5±5,4 g/gün olarak hesaplanmıştır (Bkz. Çizelge 4.7). Mevcut çalışmadaki değerler Oishi ve diğerlerinin (2009) çalışmasında bulunan değerlerden daha düşüktür [95]. Sadece hasta grubundaki erkek bireylerin beslenmesi günlük önerilen enerji miktarını karşılamaktadır. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ve tüm kadın bireylerin günlük enerji alımları önerilen düzeyin altındadır. Günlük karbonhidrat alımı her iki cinsiyet için de depresyon grubunda daha yüksek olmakla birlikte; tüm bireylerde önerilen düzeyden azdır ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.8). Ayrıca diyetle alınan günlük karbonhidrat miktarlarının günlük enerjiyi karşılama yüzdeleri açısından hem kadın hem de erkek bireylerde her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.7).

C vitamini oksadatif süreçlerdeki rolünden dolayı depresyonda etkili olduğu düşünülmektedir. Oksidatif stres, prooksidan ve antioksidan arasındaki bir dengesizlik major depresyonun fizyopatolojisinde rol oynamaktadır. C vitamini antioksidatif koruma ile beyni oksidatif stresten korumaktadır [95,96]. Oishi ve diğerlerinin (2009), 279 kişi

üzerinde yaptıkları çalışmada karbonhidrat ve C vitamini alımları düşük depresif semptomlarla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca serum askorbik asit düzeyi ve davranış değişiklikleri arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir [96]. Bae ve Kim'in (2012) 105 birey üzerinde yaptıkları çalışmada bireylerin günlük diyetle C vitamini alımları 145,3±76,2 mg/gün olarak hesaplanmıştır [97]. Yapılan bu çalışmada ise günlük C vitamini alımı Bae ve Kim'in çalışmasından daha düşüktür. Hasta grubundaki erkek bireylerin günlük diyetle C vitamini alımları sağlıklı erkek bireylere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.7). Hasta grubundaki erkek bireyler ve kontrol grubundaki kadın bireyler referans değerin üzerinde C vitamini almışlardır. Kontrol grubundaki erkek ve hasta grubundaki kadınların C vitamini alımları önerilen düzeyden düşüktür. Bu sonuçta hasta grubundaki bireylerin klinikte yatan hasta olmaları, öğünlerinin düzenli ve besin ögelerinin dengeli olması etkili olmuş olabilir (Bkz. Çizelge 4.8).

Diyette yetersiz megnezyum alımının depresif semptomları arttırdığı görülmüştür. Magnezyum tedavisinin antidepresan ve anksiyolitik etkiye benzer etkiler gösterdiği gözlenmiştir. Magnezyum önemli transdüksiyon iletimi yollarını modüle ederek depresyonun fizyopatolojisinde yer alan biyolojik yolaklarda yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda düşük magnezyum düzeyi ile inflamasyon artışı ilişkili bulunmuştur. Magnezyum eksikliği sistemik proinflamatuar/pro oksidan duruma da neden olmaktadır. Yüksek nötrofik aktivitesinin yanı sıra dolaşımdaki interlökin-6, tümör nekrozis faktör-α ve pozitif akut faz proteinleri gibi inflamatuar hücreleri ve inflamatuar sitokinlerin yükselmesiyle ilişkilendirilmiştir [98]. Tüm bu süreçlerdeki rollerinden dolayı magnezyum eksikliği birçok nöropatolojik rahatsızlığa neden olmaktadır. Magezyum eksikliği sonucu nöronlarda hasar meydana gelmektedir [96]. Kaner ve diğerlerinin (2015) çalışmasında magnezyum alımı depresyon grubunda daha düşük bulunmuştur [86]. Jacka ve diğerlerinin (2009) 5708 depresyon tanılı birey üzerinde yaptığı çalışmada katılımcıların günlük magnezyum tüketimi mevcut çalışmadan daha yüksek bulunmuştur [98]. Yapılan bu çalışmada tüm bireylerin günlük diyetle magnezyum ve kalsiyum alımları önerilen düzeyin altında olup hasta grubu ve sağlıklı grup karşılaştırıldığında cinsiyetler arasında anlamlı istatistiksel farklılık mevcut değildir ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.8).

Magnezyum doğal kalsiyum kanal blokeridir ve sinir sistemi fonksiyonları için gereklidir. Kalsiyum ise; hipokampustaki glutamat reseptörleri üzerinde etkilidir. Magnezyum

kalsiyum antagonistidir ve kalsiyumun nöronlara girişinde rol alan N-metil-D-aspartat kanal blokeridir. Tüm bu sistemler depresyonun patofizyolojisinde rol almaktadır. Magnezyum, kalsiyum-iyon protein kinaz C ilişkili nörotransmisyonu azaltır ve Na-K-ATPaz'ı stimüle eder [99]. Bae ve Kim'in (2012) 105 kadın birey üzerinde yaptığı çalışmada bireyler depresyon şiddetine göre üç gruba ayrılmıştır. Üç grup arasında enerji, magnezyum ve kalsiyum alımları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$) [97]. Yapılan bu çalışmada da hasta grubu ve sağlıklı grup karşılaştırıldığında cinsiyetler arasında gülük diyetle kalsiyum alımları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.7).

Çinko beyindeki hücresel metabolizmada nöromodülatör, immünolojik, antioksidan, transkripsiyon ve replikasyon süreçlerde rol almaktadır. Çinko merkezi sinir sistemindeki oksidatör ve inhibitör aminoasitlerin nörotransmisyon yolaklarını düzenlemektedir. Beyin çinko dengesindeki değişiklikler davranış bozuklukları bilişsel bozukluklar gibi nörolojik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir [100]. Depresif semptomların prevelansıyla ters ilişki gösteren magnezyum, kalsiyum, çinko ve demir depresyonun tedavisinde ve önlenmesinde önemli olan minerallerdir. Yapılan bir çalışmada bu besin ögelerinin alımının depresyon grubunda sağlıklı gruba göre daha az olduğu gözlenirken; kadın bireylerde bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) [97]. Mevcut çalışmada ise sadece hasta grubundaki kadın bireylerin günlük çinko alımları referans değerin üzerindedir ($p<0,05$). Günlük demir alımına bakıldığında sadece hasta grubundaki erkek bireylerin önerilen düzeyin üzerinde alım yaptıkları görülmüştür ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.8). Günlük diyetle çinko ve demir alımlarının referans değerleri karşılama oralarının hasta grubunda daha yüksek olmasının sebebi hasta grubundaki bireylerin klinikte yatmalarından dolayı öğünlerinin düzenli olması ve besin ögeleri açısından dengeli bir öğün tüketmeleri olabilir.

Kayseri'de Kaner ve diğerlerinin (2015) 18-60 yaş aralığında 30 sağlıklı, 29 depresyon tanılı birey üzerine yaptığı çalışmada: Diyetle B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_6 vitamini, folik asit, C vitamini, sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum, fosfor, demir, çinko ve posa alımları depresyon grubunda belirgin olarak daha düşük bulunmuştur [86]. Tolmunen ve diğerlerinin (2003) 2 682 birey üzerinde yaptığı çalışmada depresyon grubu ve sağlıklı grupta enerji, yağ, B_6 vitamini, riboflavin ve B_{12} vitamini alımları mevcut çalışmadan daha yüksektir. Sadece folik asit alımı her iki grupta da daha düşük bulunmuştur. Depresyon grubunda ise; günlük folik asit ve B_{12} vitamini alımları anlamlı olarak daha düşük

bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.7) [84]. Japonya'da yapılan bir çalışmada da depresif bireylerde folik asit alımı anlamlı olarak daha düşük bulunmakla birlikte sağlıklı ve depresyon tanılı bireylerin günlük folik asit alımları bu çalışma ile benzer bulunmuştur. Ayrıca riboflavin, B_6 vitamini, B_{12} vitamini ve ÇDYA alımları konusunda anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$) (101). Mevcut çalışmada sağlıklı gruptaki erkek bireylerin enerji alımı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.7).

İran'da yapılan bir çalışmada da bireylerin günlük kabonhidrat, B_1 vitamini ve B_2 vitamini alım miktarları mevcut çalışmadan yüksek iken; günlük protein, yağ, B_{12} vitamini ve folik asit alımları daha düşük bulunmuştur. Günlük enerji ve B_6 vitamini alımları ile bu çalışmayla benzer bulunmuştur [80]. Lopez, Varella, Pico, Aldana ve Gonzalez'in (2016) yaptığı çalışmada da hem sağlıklı hem depresyon grubundaki bireylerin günlük enerji, protein, yağ, B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_6 vitamini, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve demir alımları mevcut çalışmadan daha yüksek iken; posa, folik asit ve çinko alımları bu çalışmadan daha düşüktür ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.7) [96]. Ayrıca mevcut çalışmada karbonhidrat, B_{12} vitamini ve C vitamini alımları her iki grupta da çalışmaya benzer bulunmuştur. Protein, karbonhidrat, B_1 vitamini, B_{12} vitamini ve çinko alımları depresyon grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.7). Bu çalışmada tüm bireylerin fosfor ve sodyum alımları referans değerin üzerindeyken; potasyum alımları önerilen düzeyin altındadır. Günlük diyetle posa alımı hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte; sadece hasta grubundaki erkek bireylerde referans düzeyin üzerindedir. Günlük protein alımları tüm bireylerde referans düzeyin üzerindedir ve her iki cinsiyette de hasta grubunda daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.8). Oishi ve diğerlerinin (2009) depresyon tanılı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada hem erkek hem de kadın bireylerdeki günlük enerji, protein, yağ, karbonhidrat, kalsiyum, kolesterol ve ÇDYA alımı mevcut çalışmadan yüksek iken; posa alımı bu çalışmadan daha düşük bulunmuştur. Kalsiyum alımı kadın bireylerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [95]. Kadın bireyler için mevcut çalışmadaki günlük diyetle enerji, riboflavin ve B_{12} vitamini alımı Murakami, Miyake, Sasaki, Tanaka ve Arakawa'nın çaşılmasındaki (2010) günlük alım değerlerinden daha düşükken; folat ve B_6 vitamini alımları daha yüksektir. Erkek bireyler için ise; enerji ve B_{12} vitamini alımları Murakami'nin araştırmasından daha yüksekken; riboflavin, B_{12} vitamini ve folik asit alımları bu çalışmadan daha yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.7) [101].

Bae ve Kim'in (2012) depresyon tanılı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada protein, kalsiyum, fosfor, çinko ve folik asit alımları mevcut çalışmadan düşük; karbonhidrat, sodyum, magnezyum, B_6 vitamini ve C vitamini alımları bu çalışmadan daha yüksek bulunmuştur. Enerji ve demir alımları ise benzer bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.7). Yüksek kalsiyum alımı daha düşük depresyon skoruyla ilişkili bulunmuştur [97]. Yapılan başka bir çalışmada da kalsiyum ve C vitamini alımlarının kadınlarda belirgin şekilde erkeklerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir [95]. Depresyon grubu için mevcut çalışmada araştırılan tüm besin ögesi alım miktarları Kaner ve diğerlerinin çalışmasındaki miktarlarla benzerlik göstermektedir. Fakat sağlıklı grup için enerji, kolesterol, ÇDYA, B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_{12} vitamini, folik asit ,potasyum, magnezyum, kalsiyum, fosfor ve posa alımları mevcut bu çalışmadan daha düşük iken; yağ ve sodyum alımları bu çalışmadan daha yüksektir. Karbonhidrat, protein, B_6 vitamini, C vitamini, demir, çinko alımları ile benzerlik göstermektedir (Bkz. Çizelge 4.7) [86].

Yeterli ve dengeli beslenme sağlığın korunmasında en önemli faktörlerden biridir. Bu çalışmada da diyetle alınan enerji ve besin ögelerinin belirlenmesi ve diğer parametre düzeyleriyle ilişkisinin incelenmesi sağlanmıştır. Bireylerin günlük besin ögesi alımları önerilen düzeylerin üzerinde ya da bu düzeylere yakın olarak bulunmuştur. Hasta grubundaki bireylerin enerji ve besin ögesi alımları sağlıklı gruptan daha yüksektir. Bu durumun nedeni hasta grubunun hastanede yatmakta olan hastalar olması ve bireylerin hastanede uygulanmakta olan öğün düzenine göre uygulanan menüyü tüketmeleri olabilir. Kontrol grubundaki bireyler ise genelde çalışan ya da eğitim gören bireylerden oluşmaktadır. Bu nedenle zaman yetersizliğinden dolayı öğün atladıkları veya öğün içeriklerine yeterli özeni göstermedikleri düşünülmektedir.

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Her yıl en az 2,8 milyon kişi fazla kilolu ya da obezite sonucu ölmektedir. Fazla kiloluluk ve obezite kan basıncı, kolesterol, trigliserit (TG) ve insülin direnci üzerinde olumsuz metabolik etkilere yol açmaktadır. BKİ değerinin ve boya göre ağırlığın giderek artması koroner kalp hastalığı, iskemik inme ve Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) riskini arttırmaktadır. Ayrıca artan BKİ değeri meme, kolon, prostat, endometrium, böbrek ve safra kesesi kanseri gibi kanser türleri riskini de arttırmaktadır. WHO'nun 2008 verilerine göre 20 yaş ve üzeri bireylerin %35'i hafif şişmandır (BKİ≥25 kg/m²). Erkeklerin %10'u; kadınların %14'ü obezdir (BKİ≥30 kg/m²) [102]. Simon ve diğerleri (2006) tarafından

ABD'de 9125 depresyon tanılı kişi üzerinde yapılan çalışmada obezite (BKİ>30) yaşam boyu major depresyon tanısında artışla ilişkili bulunmuştur. Cinsiyetler arasında farklılık bulunamamıştır. Obezite anksiyete ve davranış bozukluklarda %25 artışla ilişkilendirilmiştir. Depresyonla obezite arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışan çeşitli mekanizmalar da mevcuttur. Artmış iştah ve ağırlık kazanımı depresyonun yaygın semptomu olduğu belirtilmekte; depresyonun fiziksel aktivitenin azalmasına neden olarak obezite riskini arttırabileceği düşünülmektedir [103].

Depresyonda özellikle kadınlar arasında tıkanırcasına yeme etkisiyle ağırlık kazanımı artabilir. Ayrıca kullanılan antidepresan ilaçlar da vücut ağırlığı artışına yol açabilmektedir. Aktivitenin ve hoşa giden etkinliklerin kısıtlanması obezite ve obeziteyle ilişkili kronik hastalıkların riskinin artmasına neden olabilmektedir. BKİ<30 kg/m^2 olan bireylerde yaşam boyu major depresyon tanısı oranı %16, BKİ <30 kg/m^2 olan bireylerde yaşam boyu major depresyon oranı %6,6'dır. BKİ>30 kg/m^2 olan bireylerde yaşam boyu major depresyon oranı %18,6 , BKİ>30 kg/m^2 olan bireylerde son 12 ayda major depresyon oranı %7,2'dir [103]. Üçüncü Amerika Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES) verileri kullanılarak depresyon ve obezite arasındaki ilişki incelenmiştir. BKİ değeri 30 kg kg/m^2 ve üzerinde olan bireylerin obez birey olarak kabul edildiği bu çalışmada kadın bireylerde obezitenin şiddeti arttıkça, özellikle morbid obez sınırlarında depresyon sıklığının da arttığı görülmüştür. Erkek bireylerde ise benzer bir ilişki saptanmamıştır [104].

Kesitsel ve topluma dayalı olarak yürütülen bir çalışmada (TURDEP-I) 20 yaş ve üzeri bireylerde şişmanlık prevelansı %22,3 (erkek bireylerde %12,9; kadın bireylerde %29,9) olarak saptanmıştır [105]. TURDEP-II çalışmasında ise; obezite prevelansı %35,9 (erkek bireylerde %27,3; kadın bireylerde %44,2) olarak bulunmuştur [71]. TURDEP-II çalışmasına göre; TURDEP-I'den itibaren geçen 12 yıllık süreçte ülkemizde vücut ağırlığı kadınlarda 6 kg, erkeklerde 8 kg artmıştır. Yine TURDEP-II çalışmasında BKİ değerleri kadın katılımcılarda 29,2±5,9 kg/m²; erkek katılımcılarda ise 27,4±4,4 kg/m² olarak bulunmuştur [106]. Yapılan TBSA-2010 yılı verileri incelendiğinde 19 yaş ve üzeri bireylerin BKİ değerleri ortalaması erkeklerde 26,4±4,5 kg/m², kadınlarda ise 28,9±6,4 kg/m² olarak bulunmuştur. Her iki cinsiyet grubunda da BKİ ortalama değerleri WHO'nun sınıflamasına göre hafif şişmanlık (BKİ 25,0-29,9 kg/m²) düzeyindedir. Türkiye genelinde obezite (BKİ ≥ 30 kg/m²) ve kilolu olma/hafif şişmanlık (BKİ 25,0-29,9 kg/m²) görülme

sıklığı sırasıyla; erkek bireylerde %20,5 ve %39,1; kadın bireylerde %41,0 ve %29,7'dir. Tüm yetişkin bireylerde ise obezite görülme sıklığı %30,3; hafif şişmanlık görülme sıklığı ise %34,6'dır. Türkiye genelinde zayıf (BKİ<18,5 kg/m²) olan bireylerin yüzdesi ise; kadın bireylerde %1,7, erkek bireylerde %1,8, toplam bireylerde ise %2,2'dir. Ülkemizde yetişkin erkek bireylerin %38,6'sı, kadın bireylerin %26,6'sı normal BKİ değerlerine sahiptir [70].

BKİ sınıflamasına göre yetişkin bireylerde hafif şişmanlık ve şişmanlık sorununun çok önemli boyutlarda olduğu görülmektedir [70]. Yapılan bu çalışmada her iki grupta da normal BKİ değerlerlerine sahip olan erkek bireylerin oranı kadın bireylerin oranından fazladır. Hasta grubunda BKİ değeri 25,0 kg/m² ve daha yüksek olan kadın ve erkek birey sayısı sağlıklı gruptaki kadın ve erkek bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Hasta grubundaki obez birey (BKİ ≥30 kg/m^2) sayısı hem kadın hem de erkek bireyler için kontrol grubundakilerden daha fazladır. Her iki grupta da obez kadın oranı obez erkek oranından daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.10). Elde edilen bu veriler ülkemizdeki ortalamalara bakıldığında erkek bireyler için benzer iken; kadın bireyler için daha yüksektir. Bunun nedeni yapılan bu çalışmada çalışmanın güvenliğini arttırmak adına katılımcıların BKİ değerlerinin birbirine yakın değerler olmasına dikkat edilmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Bel çevresi ve bel/kalça oranı BKİ ile birlikte obezite ve total yağ dağılımının belirlenmesinde kullanılan önemli antropometrik ölçümlerdendir [107]. WHO tarafından bel çevresi değerlerinin erkeklerde <94 cm ve kadınlarda <80 cm olması önerilmektedir. Erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 üzerinde olması kronik hastalık riskinin yüksek olduğunun göstergesidir. Bel/kalça oranının erkek bireylerde 0,9 ; kadın bireylerde ise 0,85 ve üzeri değerlerde olması da kronik hastalıklar açısından risk göstergesi olarak görülmekte ve önlem alınması gerektiği vurgulanmaktadır [65,70]. TBSA-2010 verilerine göre 19 yaş ve üzeri erkek bireylerin bel çevresi ortalama değerleri 93,1±12,7 cm; kadın bireylerin ise 90,1±15,2 cm olarak gösterilmiştir. Türkiye genelinde erkek bireylerin %51,3'ünün bel çevresi 94 cm'nin, kadın bireylerin ise %26,6'sının bel çevresi 80 cm'nin altındadır ve normal değerdedir. Buna karşın erkeklerin %24,8'inin (>102 cm), kadınların ise %53,9'unun (>88 cm) bel çevresi değerlerinin kronik hastalıklar açısından yüksek risk taşıdıklarını göstermektedir. Her iki cinsiyette de bel çevresi yaşla birlikte artmakta ve en düşük bel çevresi ortalama değerleri 19-30 yaş aralığında saptanmıştır. Ortalama kalça

çevresi erkeklerde 102,0±9,0 cm ve kadınlarda 107,5±12,8 cm olarak bulunmuştur. 19 yaş ve üzeri yaş grubu erkeklerde bel/kalça çevresi oranı 0,91 ve kadınlarda 0,84 olarak bulunmuştur. Erkek katılımcılarda bel/kalça çevresi oranı 0,90'ın üzerinde olanların oranı %54,2; kadın bireylerde ise 0,85'in üzerinde olanların oranı %40,4'tür [70].

Aktimur, Yılmazer ve Süher'in (2011) 141 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada BKİ 30 kg/m$^{2'}$nin altında olanlarda ortalama bel çevresi 98,4 cm iken 30 kg/m$^{2'}$nin üstünde olanlarda 112 cm olarak ölçülmüştür [108]. Yapılan TURDEP-II çalışmasında da bel çevresi ve bel/kalça çevresi oranı erkek katılımcılarda sırasıyla, 97,1±13,0 cm ve 0,921±0,087; kadın katılımcılarda sırasıyla 92,8±14,8 cm ve 0,846±0,087 olarak bulunmuştur [71]. TURDEP-II ve TURDEP-I çalışmaları arasında geçen 12 yıllık süreçte kadınlarda bel çevresi ve kalça çevreleri sırasıyla 6 cm ve 7 cm; erkek bireylerde ise 7 cm ve 2 cm artmıştır [109]. Yapılan bu çalışmada her iki grupta da erkek bireylerin bel çevresi ortalamaları kadın katılımcılardan daha yüksek çıkmıştır. Bel/kalça ortalamaları ise erkek katılımcılarda hasta grubunda 0,9(0,8-1,1), kontrol grubunda 0,8(0,7-1,0); kadın katılımcılarda hasta grubunda 0,8(0,7-1,0), kontrol grubunda 0,8(0,7-1,0) olarak bulunmuştur. Her iki cinsiyet için de depresyon grubundaki bireylerin bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı sağlıklı gruptaki bireylerden daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.9). Bel/kalça oranlarının ülkemizde yapılmış olan geniş örneklemli çalışmalardaki değerlerle benzer bulunurken; bel çevresi ve kalça çevresi oranları daha düşüktür. Bu durumun nedeni sayısal verilerin yuvarlanması ve çalışmadaki obez birey sayısının daha az olmasıdır. Kaner ve diğerlerinin (2015) ülkemizde yaptığı çalışmada da vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı da depresyon grubunda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur [86]. Mevcut bu çalışmada ölçülen BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı depresyon grubu için Kaner'in çalışması (2015) ile benzerken; vücut ağırlığı mevcut çalışmada daha yüksektir. Sağlıklı grupta ise vücut ağırlığı, BKİ ve kalça çevresi benzer iken; bel çevresi ve bel/kalça oranı mevcut çalışmadan daha düşüktür (Bkz. Çizelge 4.9).

Boyun çevresi üst vücut dağılımının bir göstergesi olarak kullanılan basit bir tarama ölçüsüdür. Simpson, Mukherjee ve Matthhew'in çalışmasında (2010) erkeklerde yağsız dokunun boyun çevresine katkıda bulunduğu sonucuna ulaşmıştır. Erkeklere kıyasla kadınlarda periferde daha çok yağ birikme eğilimi olmasına rağmen kadınlarda orantısız yağ artışıyla ilişkilendirilmiştir [110]. Saka, Türker, Ercan, Kızıltan ve Baş'ın (2014) 147

erkek ve 237 kadın birey üzerinde yaptığı çalışmada bel çevresi ortalaması erkek bireylerde 95,8±12,4 cm; kadın bireylerde 77,7±12,82 cm'dir. Kalça çevresi ortalaması erkek bireylerde 105,3±9,71 cm; kadın bireylerde 99,2±10,17 olarak ölçülmüştür. Boyun çevresi ortalaması ise erkek bireylerde 40,27±3,41 cm; kadın bireylerde 3,17cm'dir. Ayrıca bel /kalça oranı ortalaması erkek bireylerde 0,91±0,07; kadın bireylerde 0,78±0,08 olarak gözlenmiştir. Her iki cinsiyette de boyun çevresi, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve BKİ ile pozitif yönde korelasyon göstermektedir. Yine aynı çalışmada yüksek boyun çevresine sahip erkeklerin oranı %85,1; kadın bireylere oranı %38,8'dir. Yüksek bel çevresi değeri erkek bireylerde %31,6; kadın bireylerde %79,3'dür [111]. Mevcut çalışmadaki oranlarla karşılaştırıldığında her iki grupta da hem kadın hem erkek bireylerde yüksek boyun ve bel çevresine sahip bireylerin oranı Saka ve diğerlerinin (2014), çalışmasından düşüktür. Sadece yüksek bel çevresi ölçümüne sahip erkek bireylerin oranı hem sağlıklı hem depresyon grubunda bu çalışmadan daha düşüktür (Bkz. Çizelge 4.9).

Huang ve diğerlerinin (2015) çalışmasındaki ölçümler bu çalışmayla karşılaştırıldığında her iki cinsiyette de boyun çevresi değerleri daha yüksek bulunurken; bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça çevresi oranları mevcut çalışmadan daha düşük bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.9) [112]. Hinqorjo, Quereshi ve Mehdi'nin (2012) 18-20 yaş aralığında 41 erkek ve 109 kadın birey üzerinde yapılan çalışmada: erkek bireylerin bel çevresi 80,67±12,94 cm, boyun çevresi 35,56±2,77 cm, kalça çevresi 95,3±10,3 cm ve bel/kalça oranı 0,84±0,057 olarak ölçülmüştür. Kadın bireylerde ise bel çevresi 78,17±9,12 cm, boyun çevresi 31,52±1,96 cm, kalça çevresi 96,15±9,14 cm ve bel/kalça oranı 0,75±0,055 olarak saptanmıştır [113]. Bu değerlerin mevcut çalışmanın değerleriyle karşılaştırıldığında daha düşük olduğu gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.9). Bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ve boyun çevresi obezitenin klinik göstergesinde ve vücut yağ dokusu dağılımını belirlemede kullanılan antropometrik ölçümlerdir. Mevcut çalışmaya katılan bireylerin BKİ değerleri Hinqorjo ve diğerlerinin (2012) çalışmasındaki değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Bu bilgiye paralel olarak bahsedilen antropometrik ölçüm değerlerinin de mevcut çalışmada yüksek olduğu düşünülmektedir (Bkz. Çizelge 4.9). Hinqorjo ve diğerlerinin (2012) yaptıları çalışmayla mevcut çalışmadaki bu farklıkların sebebi olarak araştırmaya katılan bireylerin etnik, genetik, yaşam ve beslenme tarzı farklılıkları olabilir.

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Değerlendirilmesi

B_{12} vitamini ve folik asit metabolizmaları birbiriyle ilişkili olan ve merkezi sinir sistemindeki çeşitli metabolik yollar için gerekli olan vitaminlerdir. Bu vitaminler: yüksek konsantrasyonları nöronlar için toksik olan, nöronal plastisiteyi bozan ve nöronal dejenerasyonu aktive eden homosisteinin metionine dönüşmesinde; dopamin, serotonin, nörepinefrin gibi nörotransmitterlerin sentezinde ve nöral membranlardaki fosfolipidlerin metilasyonunda görev alan SAM'in sentezinde; metil malonik asitten, Süksinil CoA oluşumunda kofaktör olarak kullanılırlar [10].

Türksoy ve diğerleri (2014) ülkemizde yaptıkları çalışmada: Depresyon tanılı bireylerde serum B_{12} vitamini düzeyini 245,4 ± 84,9 pg/ml ; sağlıklı bireylerde 291,4 ± 80,9 pg/ml olarak bulmuşlardır. Serum B_{12} vitamini değerleri depresyon tanılı bireylerde anlamlı olarak daha düşük bulunurken; mevcut bu çalışmada da depresyonlularda serumB_{12} vitamini değerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Yine aynı çalışmada depresyon tanılı hastada folik asit düzeyi 10,2±3,7 ng/ml ; sağlıklı grupta 22 bireyde 7,5±1,9 ng/ml olarak bulunmuştur. Depresyon tanılı bireylerde serum folik asit değeri sağlıklılara göre anlamlı olarak daha düşük olup bu değerler mevcut çalışmadan daha yüksektir (Bkz. Çizelge 4.11) [114]. Kaner ve diğerlerinin (2015) ülkemizde depresyon tanılı ve sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada serum folik asit ve B_{12} vitamini düzeyleri depresyon grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [89]. Dimopoulos ve diğerlerinin (2007) yaptığı bir çalışmada 33 sağlıklı ve 33 depresyon tanılı bireyin serum folik asit ve B_{12} vitamini depresif semptomlar ilişkilendirilmiştir. Serum folik asit ve B_{12} vitamini düzeyleri depresif grupta anlamlı derecede düşük bulunmuştur [115].

Otuz sağlıklı , 30 depresif birey üzerinde yapılan çalışmada sağlıklı ve depresyon tanılı bireylerin serum folik asit ve B_{12} vitamini düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum B_{12} vitamini düzeyi depresyon tanılı bireylerde 380,7 pg/mL; sağlıklı bireylerde 460,9 pg/mL olarak bulunmuştur. Depresyon tanılı bireylerde folik asit düzeyi 10,20 ng/mL iken; sağlıklı bireylerde 10,65 ng/mL dir. Bu değerler depresyon grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunurken; mevcut çalışmanın değerlerinden daha yüksektir [101]. Güzelcan ve Loon'un (2009) Türk bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada da katılımcıların serum B_{12} vitamini değerleri mevcut çalışmadan daha düşük bulunurken; serum folik asit değeri daha yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.11) [79]. Gargari ve

diğerlerinin (2012) yaptığı çalışmada serum folik asit B_{12} vitamini düzeyleri kadın bireylerde erkek bireylerden daha yüksek bulunmuştur [80]. Mevcut çalışmada ise serum B_{12} vitamini değeri kadın bireylerde daha yüksek iken; serum folik asit değeri erkek bireylerde daha fazla olduğu görülmüştür. Shariatpanaahi, Shariatpanaahi, Mohtaaghi, Shahbaazi ve Abadi'nin (2007) 67 depresyon hastası ve 125 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada depresyon grubunda serum folat ve B_{12} vitamini düzeyleri mevcut çalışmadan daha yüksek bulunurken; sağlıklı grupta serum folat ve B_{12} vitamini düzeyleri mevcut çalışmadan daha yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.11) [116].

Kaner ve diğerlerinin (2015) ülkemizde depresyon tanılı ve sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada serum total kolesterol ve B_{12} vitamini düzeyleri mevcut çalışmadan yüksek iken; serum açlık glikoz düzeyi daha düşüktür. Serum folik asit düzeyleri depresyon grubunda mevcut çalışmayla benzer bulunmuştur. Sağlıklı grupta ise serum açlık glikoz düzeyi yapılan bu çalışma ile benzerlik gösterirken; serum total kolesterol, serum B_{12} vitamini mevcut çalışmadan daha düşük bulunmuş, serum folik asit düzeyi bu çalışmadan yüksek bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.11) [86].

B_{12} vitamini ve folik asit eksikliği BH_4 üretimini etkileyerek, monoamin nörotransmitterlerin üretimini yavaşlatmaktadır. Yapılan bir çalışmada B_{12} vitamini eksikliği olan hastalarda depresyon riski 2,05 kat daha yüksek bulunmuştur [117]. Türksoy ve diğerleri (2014) ülkemizde yaptıkları çalışmada: serum B_{12} vitamini eksikliği oranı depresyon grubunda (%31,4) ve sağlıklı grupta (%0) mevcut çalışmadan yüksektir [114]. Lerner ve diğerlerinin (2006) 224 depresyon hastası ve 250 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada serum B_{12} vitamini eksikliği depresyon grubunda %26,3 ve sağlıklı grupta %25,2 olarak bulunmuştur. Serum folik asit eksikliği ise depresyon grubunda %.29,9; sağlıklı grupta %2,4 olarak bulunmuştur. Bu oranlar mevcut çalışmayla karşılaştırıldığında daha yüksek olarak bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.11) [118].

70 major depresyon hastası üzerinde yapılan çalışmada da düşük serum folik asit düzeyi %51,4 ve düşük serum B_{12} vitamini düzeyi %50 olarak bulunmuştur. Cinsiyetler arasında belirgin farklılık bulunmamıştır [80]. Psikiyatrik bozuklukları olan hastaların serum folat düzeylerinin incelendiği 20 farklı çalışmanın sonuçları psikiyatrik olguların 1/3'ünün düşük veya yetersiz folik asit seviyelerine sahip olduklarını göstermiştir [20]. Yapılan bir çalışmada 6 ay süreyle 13 major depresif hastaya folatın aktif transport ile kan beyin bariyerini aşabilen formu olan 15 mg MTHF, kontrol grubunu oluşturan 11 hastaya ise

plasebo verilmiştir. Sonuçta MTHF alan grupta 3. ve 6. ay arasında depresyon semptomlarında azalmalar ve sosyal hayata adaptasyonlar görülürken plasebo alan kontrol grubunda herhangi bir iyileşme görülmemiştir [12]. Mevcut çalışmada her iki cinsiyet için de serum folik asit değerleri kadın bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte ($p<0,05$) hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç yapılan diğer çalışmanın bulgularını desteklemektedir. Mevcut çalışmada bireylere rutinde tükettikleri öğünler dışında herhangi bir folik asit takviyesi yapılmamıştır. Ayrıca çalışmanın genel planına göre katılımcıların takibe alınmaması ve son altı ayda folik asit suplemanı kullanan bireylerin çalışmaya dahil edilmemesi sebebiyle folik asidin depresyon tedavisi üzerindeki etkinliği konusunda bu bahsedilen çalışmaların sonuçlarıyla yeterli karşılaştırma yapılmamıştır.

Depresyon kan şekeri kontrol ve regülasyonunu olumsuz yönde etkileyerek; hastanın insüline karşı direnç geliştirmesine neden olur [119]. Depresyon ve glisemik kontrol arasındaki ilişkinin altında hem fizyolojik hem de davranışsal mekanizmalar öne sürülmüştür. Kan şekeri düzensizliği beyin işlevlerini etkileyerek psikiyatrik bozukluklara yol açabilir. Diyabette hipofizoadrenokortikal sistemdeki değişikliklerle kortizol salınımının etkilenmesi, epinefrin ve nöroepinefrinin sempatik sistem üzerine etkisinin değişmesi, glukagon salınımının artmasına bağlı değişiklikler, emosyonel streslere artmış büyüme hormon yanıtı depresyon gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir [120]. Kan şekeri bozukluklarının, beyinde beyaz cevherde değişikliklere yol açabileceğini gösteren kanıtlar vardır ve bu beyaz cevher anormallikleri, beyinde duygulanımın düzenlendiği (örneğin limbik sistem) bölgede oluşursa, depresyonun gelişiminde nedensel rol oynayabilir [121]. Miyaki ve diğerlerinin (2012) depresyon tanılı ve sağlıklı bireylerden oluşan 2 226 birey üzerinde yaptıkları çalışmada açlık kan şekeri düzeyi tüm bireylerde 95,0±23,2, sağlıklı bireylerde 95,1±21,7 ve depresyon tanılı bireylerde 94,9±28,0 olarak hesaplanmıştır [52]. Yüz yetmiş sekiz depresyon tanılı hasta üzerinde yapılan bir diğer çalışmada da açlık kan şekeri düzeyi kadın bireylerde 81,26; erkek bireylerde 89,01 olarak bulunmuştur [122]. Bu değerler mevcut çalışma ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Sadece kadın bireylerdeki değer bu çalışmadan daha düşüktür. Yapılan bir çalışmada depresyon tanılı kadın bireylerde serum açlık kan şekeridüzeyinin belirgin olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Tam tersine Kaner ve diğerlerinin (2015) çalışmasında depresyon grubunda açlık kan şekeri düzeyinin daha düşük olduğu gözlenmiştir; fakat hem

sağlıklı grupta hem depresyon grubunda mevcut çalışmada da olduğu gibi normal aralıktadır [86].

Serum kolesterol seviyesinin düşürülmesi kardiyak nedenli ölüm riskini düşürürken, intihar, cinayet ve kaza nedenli ölüm riskini arttırmaktadır. Düşük kolesterol seviyelerinin duygu durumu üzerindeki ters etkisi kolesterolün direkt olarak serotonin sistemi üzerindeki etkilerinden kaynaklanmaktadır. Total serum seviyelerindeki düşüş hem beyindeki 5-HT seviyelerini azaltmakta hem de hücre membranındaki 5-HT reseptör sayılarında düşüşe neden olmaktadır. Ayrıca insan embriyosunun serum kolesterol miktarı azaldıkça 5-HT transporter aktivitesinin de azaldığı bilinmektedir [12]. Serum kolesterol düzeyini azalmasıyla sinoptozomal membranın kolesterol içeriğinde değişiklik meydana gelmektedir. Membran reseptörlerinin mikroviskozitesi ve kullanılabilirliği azalmakta, serotonin reseptörlerinin sayısı azalmakta ve kanda serotonin geri emilimi azalmaktadır. Bunun sonucunda beyin hücrelerindeki agresifhareketlerden, depresif semptomlardan ve duygu durumun düzenlenmesinden sorumlu olan serotonin konsantrasyonu düşmektedir [9].

Morgan, Palinkas, Barret-Cooner ve Wingard'ın (1993) 1020 erkek birey üstünde yaptıkları bir çalışmada, serum kolesterol seviyesi 160 mg/dL'nin altında olan bireylerde depresyon riskinin 3 kat daha fazla olduğu görülmüştür [123]. Vilicib, Jukic, Sakoman, Bilic ve Milosevic'in (2014) 203 birey üzerinde yaptığı çalışmada bireylerin ortalama kolesterol düzeyleri 220,08 mg/dL olarak bulunmuştur. Serum kolesterol değerleriyle agresif davranışlar arasında negatif bir korelasyon gözlenmiştir. Major depresyonlu hastalarda ağırlıklı olarak daha düşük total kolesterol düzeylerine rastlanmıştır [124]. Miyaki ve diğerlerinin (2012) yaptığı çalışmada serum total kolesterol düzeyi tüm bireylerde 200,0±35,1 mg/dL , sağlıklı bireyde 200,2±35,2 mg/dL ve depresyon tanılı bireyde 199,1±34,5 mg/dL olarak gözlenmiştir. Serum AST düzeyleri tüm bireylerde 23,7±18,3 IU/L sağlıklı bireylerde 23,6±19,7 IU/L ve depresyon tanılı bireylerde 24,0±11,8 IU/L dir. Serum ALT düzeyi ise tüm bireylerde 25,8±18,1 IU/L sağlıklı bireylerde 25,5±18,1 IU/L ve depresyon tanılı bireylerde 26,7±18,0 IU/L'dir [52]. Tze-Pin, Feng, Niti, Kua ve Yap'ın (2009) depresyon tanılı hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada da kadın bireylerde serum total kolesterol 209,65 mg/dL; erkek bireylerde 211,20 mg/dL'dir. Kadın bireylerde serum AST düzeyi 20,0 IU/L; erkek bireylerde 22,0 IU/L'dir. Serum ALT düzeyi ise kadın bireylerde 15,0 IU/L; erkek bireylerde 21,0

IU/L olarak hesaplanmıştır [122]. Literatürdeki bu değerler serum kolesterol, AST ve ALT değerleri için mevcut çalışmadaki değerlerden daha yüksek bulunurken; sadece Tze-Pin ve diğerlerinin (2009), çalışmasında erkekler katılımcılar için serum AST ve ALT değerleri bu çalışmadaki değerlerden düşüktür. Ayrıca yapılan bu çalışmada serum kolesterol, ALT ve ALT değerleri her iki grupta da normal aralıklarda bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.11) [122].

Gariballa ve Forster'in (2007) 225 depresyon hastası üzerinde yaptıkları çalışmada serum albumin değeri mevcut çalışmadan düşük bulunmuştur [125]. Wang, Zhang, Yu ve Ji'nin (2015) çalışmasında 20-65 yaş arası 3 307 birey üzerindeki çalışmalarında serum albumin düzeyi 3,00 g/dL olarak bulunmuştur [126]. Bu değer mevcut çalışmadan daha düşüktür (Bkz. Çizelge 4.11). Bu farklılığın sebebi yapılan bu çalışmaya 20-50 yaş arası bireylerin dahil edilmesinden ve ileri yaşlarda meydana gelen beslenme sorunları nedeniyle bireylerin serum albumin düzeyinin düşmesi olabilir. Tze-Pin ve diğerlerinin (2009) çalışmasında ise sağlıklı bireylerde serum albumin değeri bu çalışmayla benzer bulunurken; depresyon grubunda mevcut çalışmadan daha düşük bulunmuştur [122]. Mevcut çalışmada kadın bireylerde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmazken; depresyon grubundaki erkek bireylerde serum albumin düzeyi sağlıklı erkek bireylere göre belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.11). Bu durum depresyonun hemotolojik mekanizma üzerindeki olumsuz etkileriyle ve depresyon tanılı hastaların beslenme kalitesinin yeterli olmamasıyla açıklanabilir.

Demir eksikliği dokudaki oksidatif kapasiteyi olumsuz etkilemektedir. Demir, triptofan hidroksilaz ve tirozin hidroksilaz gibi enzimleri içine alan nörotransmitter sentezinde yer alan birçok enzimin kofaktörüdür. Spinal kordun ve beyaz maddenin miyelinizasyonu için gereklidir. Ayrıca davranış bozukluklarında önemli bir nötotransmitter olan dopamin sentezinde rol alır. Demir eksikliği sıklığı sağlıklı grupla karşılaştırıldığında depresyon grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir [127]. Demir, beyin parenkima hücrelerinin oksijenasyonunda ve sinir sistemindeki birçok enzim ve nörotransmitter sentezinde önemli rol oynamaktadır. Demir moleküler düzeyde rol almaktadır ve depresyon üzerinde pozitif ve negatif multifaktöriyel etkileri mevcuttur [116]. Bu bilgilere ek olarak yapılan bu çalışmada kadın bireyler arasında hasta ve sağlıklı grupta önemli farklılık bulunmazken ($p>0,05$); erkek bireylerde hasta grubunda daha düşük olmak kaydıyla serum ferritin düzeyleri arasında istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.11).

Shariatpanaahi ve diğerlerinin (2007) 67 depresyon hastası ve 125 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada serum ferritin düzeyinin depresyon tanılı bireylerde anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir. Shariatpanaahi ve diğerlerinin (2007) çalışmasıyla yapılan bu çalışma karşılaştırıldığında: Depresyon grubunda serum Hgb, Hct ve ferritin düzeyleri mevcut bu çalışmadan daha düşük bulunmuştur. Sağlıklı grupta da serum Hgb ve Hct düzeyleri yapılan bu çalışmayla benzer bulunurken; serum ferritin düzeylerinin mevcut çalışmadan daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.11) [116].

B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_6 vitamini ve B_{12} vitamini düzeyleri antidepresan tedaviye yanıtı etkilemektedir. B_{12} vitamini ve folik asit eksikliği ortalama eritrosit hacmi, kırmızı kan hücre sayısı ve Hct düzeyi gibi hemotolojik endekslerde değişikliklere neden olarak tedavi sonucunu etkileyebilir [80]. Lerner ve diğerlerinin (2006) 224 depresyon hastası üzerinde yaptığı çalışmada Hgb düzeyleri mevcut çalışmadaki değerlerden daha yüksek bulunmuştur [118]. Tolmunen ve diğerlerinin (2003) 115 depresyon hastası üzerinde yaptıkları çalışmada da serum Hgb ve Hct değerleri yapılan bu çalışmayla benzer bulunmuştur [84]. Kara ve diğerlerinin (2009) Bolu'da psikiyatri polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada hem kadın hem erkek bireylerde serum Hct değerleri bu çalışmayla benzer bulunmuştur [20]. Yine Türksoy ve diğerleri (2014) tarafından ülkemizde yapılan bir çalışmada depresyon tanılı ve sağlıklı bireylerin serum Hgb düzeyleri mevcut çalışma ile benzer bulunmuştur. Ayrıca yapılan bu çalışmada olduğu gibi gruplar arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.11) [114].

Beyin biyokimyası ve nöronal membran akışkanlığı ile ilişkili bir mineral olan magnezyum, insan vücudundaki en önemli minerallerden biridir. Uzun dönem yetersiz Magnezyum alımı sistemik inflamasyonla sonuçlanacak depresif semptomları ağırlaştırmaktadır [99]. Magnezyum eksikliğinin depresyon üzerindeki patogenezi bu elementin bazı enzim, hormon ve nörotransmitterlerdeki yetersiz düzeyiyle ilgili olduğu düşünülmektedir. Stanislawska ve diğerlerinin Polonya'da 171 kadın birey üzerinde yaptıkları ve serum magnezyum düzeyi ile depresyon şiddeti arasında ters ilişki gözlemlemiş oldukları çalışmada serum magnezyum düzeyi depresyon tanılı bireylerde 1,42 mmol/L; sağlıklı bireylerde 1,51 mmol/L olarak gözlenmiştir. Depresyon tanılı bireylerde daha düşük serum magnezyum düzeyine rastlanmıştır [100]. Mevcut çalışmada ise serum magnezyum düzeyi daha yüksektir ve gruplararasında anlamlı farklılık

gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.11). Bae ve Kim'in (2012) 105 kadın birey üzerinde yaptığı çalışmada serum magnezyum ve kalsiyum değerlerinde anlamlı farklılık bulunamamıştır [97]. Rajizadeh ve Jankowiak'ın (2016) 650 depresyon tanılı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada serum magnezyum düzeyi mevcut çalışma ile benzer bulunmuştur. Depresyon ve serum magnezyum düzeyi arasında belirgin bir ilişki gözlenmiştir [129]. Kırk beş hastada yapılan araştırmada depresyon grubunda serum Magnezyum düzeyi sağlıklı gruptan daha düşük, serum kalsiyum düzeyi ise daha yüksek bulunmuştur. Depresyon grubu ve sağlıklı grupta arasında diğer elektrolitler açısından anlamlı ilişki bulunmuştur [129]. Seksen üç birey üzerinde yapılan çalışmada serum kalsiyum düzeyi mevcut çalışmayla benzer bulunurken; depresyon grubunda sağlıklı gruptan belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada serum magnezyum düzeyi depresyon grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunurken; depresyon grubundaki serum magnezyum değeri mevcut çalışmadan daha düşük bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.11) [130]. Bu farklılığın nedeni Sir'in (2000) çalışmasında mevcut çalışmada olduğu gibi kontrol grubu ve hasta grubundaki bireylerin sayıca eşit olmaması olabilir.

Depresyonda elektrolit düzeyindeki dengesizlik; nörofizyolojik değişiklikler, otonom sinir sistemi bozuklukları, yumurtalıklarda, troid, hipofiz bezi, adrenal korteks ve hipotalamusta nöroendokrinolojik bozukluklara neden olmaktadır [86]. Singh, Verma, Gupta ve Saxena'nın (2011) 35-45 yaş arası 100 depresyon hastası üzerinde yaptıkları çalışmada serum sodyum, potasyum ve kalsiyum düzeyleri normal değerlerde bulunurken; serum magnezyum düzeyi olması gereken değerlerden daha düşük bulunmuştur [131]. Yapılan bir çalışmada depresyon grubundaki erkek bireylerde serum potasyum değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Seksen üç birey üzerinde yapılan çalışmada da serum potasyum düzeyi depresyon grubunda belirgin olarak daha yüksek bulunurken; sağlıklı ve depresyon grubundaki değerler mevcut çalışmayla benzer bulunmuştur [130]. Yapılan bir diğer çalışmada da serum sodyum düzeyleri her iki grupta da mevcut çalışmadan daha düşük bulunurken; depresyon grubunda daha yüksek olarak bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada bireylerin serum elektrolit seviyeleri arasında istatistiksel farklılık bulunmazken ($p>0,05$); sadece serum potasyum seviyeleri sağlıklı gruptaki erkek bireylerde daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Fakat her iki grupta da serum potasyum seviyeleri normal referans aralıklarındadır (Bkz. Çizelge 4.11) [130].

Tze-Pinve diğerlerinin (2009) yaptığı çalışmada sağlıklı grupta ve depresyon grubunda kreatinin düzeyleri mevcut çalışmadan daha yüksek bulunmuştur. Mevcut çalışmada erkek bireylerde depresyon grubunda kreatinin değeri daha yüksek bulunurken ($p>0,05$); Tze-Pin ve diğerlerinin (2009) çalışmasında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır [122]. Ayrıca bu çalışmada tüm bireylerin BUN, üre, GFR ve kreatinin düzeyleri normal aralıklardadır. Bu çalışmaya depresyon grubu için depresyon dışında sistemik hastalığı olmayan bireyler ve sağlıklı bireyler dahil edildiği için bireylerin biyokimyasal değerlerinin genelde normal aralıklarda olduğu gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.11).

Bu çalışmada bel çevresi sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunan kadın bireylerin serum folik asit değerleri hasta grubunda daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.13). Bel/kalça oranı sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunan kadın bireylerde de serum folik asit değerleri hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.15). Bel/kalça oranı sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan erkek bireylerde serum ferritin değerleri hasta grubunda daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.14). Aktimur ve diğerlerinin (2011) 141 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada açlık kan şekeri ile bel çevresi ve bel/kalça oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur; fakat BKİ ve boyun çevresi ile açlık kan şekeri ilişkili bulunamamıştır. Açlık kan şekeri yüksek olan bireylerin bel çevresi daha geniş ve bel kalça oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [108]. Obezite ve inflamasyon birlikteliğinin insülin direnci, diyabet ve atherosklerozis gibi birçok önemli klinik durumun patojenezinde etkili olduğu düşünülmektedir [132,133]. Artmış serum ferritin düzeylerinin santral obeziteyle de ilişkili olabileceği bildirimiştir [134]. Kutlutürk, Sertkaya ve Azezli'nin (2012) yaptıkları çalışmada da serum ferritin düzeyiyle BKİ, bel çevresi serum kolesterol, serum açlık kan şekeri değerleri ilişkilendirilmiştir [135]. Ferritin demir homeostazisinin düzenlenmesinde anahtar rol oynayan bir proteindir. Aynı zamanda bir akut faz reaktanı olarak ferritin düzeylerindeki artış, inflamasyon göstergesi olarak değerlidir [134]. BKİ değerlerindeki her 1 kg/m^2 artışın, serum ferritin düzeylerinde 2,2 ng/ml artışla ilişkili olduğunu belirtilmişti [135].

Boyun çevresi sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan kadın bireylerde serum folik asit düzeyleri hasta grubunda daha düşük bulunurken ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.7); boyun çevresi sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan erkek bireylerde de serum albumin ve ferritin düzeyleri hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur

($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.16). Simpson ve diğerlerinin (2010) yaptığı çalışmada boyun çevresi ölçümleri yağ dokusu ile ilişkili bulunmuştur. Boyun çevresi değerleri sistolik ve diastolik kan basıncı, TG, açlık kan şekeri, insülin, proinsülin, homeostasis model assestment of insülin resistance (HOMA-R) ile pozitif yönde ilişkili bulunurken ; HDL-K ile negatif yönde ilişkili bulunmuştur [110]. Yapılan bir diğer çalışmada da boyun çevresi ölçümleri metabolik sendrom, üst vücut obezite göstergesi, kardiyovasküler risk faktörleri, insülin direnci ile ilişkili biyokimyasal bileşenler olan serum total kolesterol, açlık kan şekeri, ürik asit değerleri ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur [111].

İki bin beş yüz seksen sekiz çinli kadın ve erkek üzerinde yapılan çalışmada plazma total kolesterol, HDL-K, ürik asit, diastolik kan basıncı, BKİ, bel ve kalça çevresi birbirinden bağımsız olarak boyun çevresi ile ilişkili bulunmuştur. Boyun çevresi ile TG ve ürik asidin HOMA-IR düzeyi üzerinde etkili oldukları gözlenmiştir. Boyun çevresi kan TG düzeyleriyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. Boyun çevresi hem erkeklerde hem de kadınlarda BKİ ve bel çevresi ötesinde atherojenik dislipidemi ile ilişkili bulunmuştur. Boyun çevresi yüksek ürik asit ve TG düzeyleriyle birlikte sinerjik etki göstererek insülin direnci üzerinde etkilidir. Yüksek boyun çevresi düzeyi çeşitli kardiyometabolik rahatsızlıklar için risk faktörüdür. Boyun çevresi dislipidemi, diyabet gibi metabolik rahatsızlıkların göstergesi olan bir risk faktörüdür [132]. Wang ve diğerlerini (2015) 20-65 yaş arası 3307 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada: Bel ve boyun çevresi insülin direnciyle ilişkili bulunmuştur. Erkek bireylerde boyun çevresi ve açlık kan şekeri pozitif yönde; HDL-K negatif yönde anlamlı bulunmuştur. Boyun çevresi ile HOMA-R arasında ilişki kadın bireylerde erkek bireylerden daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni cinsiyetler arasındaki yağ metabolizması farkıdır [126]. Huang ve diğerlerinin (2015) 1354 kadın ve 1646 erkek birey üzerinde yaptıkları çalışmada yüksek boyun çevresi BKİ, bel çevresi , bel/kalça oranı, serum AST, ALT, total kolesterol, açlık kan şekeri ve ürik asit değerleri ile ilişkili bulunmuştur [112].

5.5. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Egzersiz beyin fonksiyonları açısından etkileri ve nörodejeneratif hastalıklardan koruyucu olmasından dolayı sağlıklı yaşamın ana bileşenlerinden birisidir. Egzersizin beyin ve kas arasındaki etkisinin altında yatan hücresel mekanizma şu şekilde açıklanmaktadır: Kiürenin metabolizması ile modüle edilen ve stres kaynaklı depresyona karşı dirençli olan

iskelet kaslarına özel peroksizom proliferator-aktive reseptör –γ koaktivatör-1α (PGC-1α) ‘nın fazla salgılandığı görülmüştür. Bu bilgi şunu desteklemektedir: PGC-1α egzersiz sırasında iskelet kaslarının hareketi ile üretilmekte ve iskelet kasları ve beyin arasında çapraz aracılık etmektedir [136]. Benzer olarak adipozitlerden salgılanan protein olan adiponektinin egzersizle modüle edilen hipokampal nörogenesis üzerinde önemli etkileri mevcuttur. Fakat bu büyük ölçüde motivasyon, egzersiz süresi ve şiddeti ile ilişkilidir. Ratlarda yapılan çalışmada ratlara 7 gün boyunca günde 1 saat 9 metre/saat hızla koşturulmuştur. Çalışma sonucunda hipokampal nörojenesisin arttığı görülmüştür [136,137]. Özet olarak egzersizin depresyonlu hastalar üzerindeki biyolojik etkisi: serotonin, BNDF, endorfin, endokanabinoid düzeylerini arttırarak, adrenokortikotropikhormon (ACHT) düzeyini azaltmaktadır. Ayrıca norepinefrin düzeyini arttırmakta; kortizol, tümör nekrozu faktörü-alfa (TNF-α), interlökin-1 beta (IL-Iβ), interlökin-6 (IL-6) düzeylerini azaltmaktadır [137]. Egzersiz kortizol düzeyini düşürerek nörotransmitter fonksiyonu değiştirmekte, hipokampus gelişim ve büyümesini teşvik etmektedir [92].

Fiziksel aktivitenin antidepresan etkisi amin hipotezi ile daha ayrıntılı olarak açıklanabilir. Depresyon tanılı bireylerde serotonin, dopamin ve norepinefrini içine alan monoamin nörotransmitterlerin düzeyi düşüktür. Egzersiz nörotransmitterlerin düzeyini arttırmaktadır. Bu hipoteze göre; elektrokonvulsif tedavi ve trisiklik monoamin oksidaz inhibitörleri gibi antidepresan ilaçlar amino transmisyonunu yükseltir. Ayrıca endorfin hipotezine göre egzersiz β-endorfin salınımını arttırarak depresyonu etkiler. Endorfin mutluluk duygusunu arttırır ve ruh hali üzerinde olumlu etkilere sahiptir [8].

İran’da yapılan bir çalışmada depresyon tanılı bireylerden 128 kişi (%31,8 i) düşük, 274 kişi (%68,2) orta ve üzeri düzeyde fiziksel aktivite yapmaktadır. Düşük düzeyde aktivite yapan depresyon tanılı bireylerin depresyon skoru orta ve üzeri düzeyde fiziksel aktivite yapan depresyon tanılı bireylerden anlamlı olarak daha yüksektir [8]. Murkaami ve diğerlerinin (2008) yaptığı çalışmada haftada 3 saatten az aktivite yapan erkek bireylerin oranı tüm erkeklerde %57,6, depresyon grubundaki erkeklerde %66,1; sağlıklı erkeklerde %52,8’dir. Haftada 3 saatten az aktivite yapan kadın bireylerin oranı tüm kadın bireylerde %78,4 depresyon grubundaki kadın bireylerde %80,3 sağlıklı kadınlarda %77,3’tür. Haftada 3 saatten fazla aktivite yapan erkek bireylerin oranı tüm erkeklerde %42,4, depresyon grubundaki erkeklerde %33,9 sağlıklı erkeklerde %47,2’dir. Haftada 3 saatten

fazla aktivite yapan kadın bireylerin oranı tüm kadın bireylerde %21,6 depresyon grubundaki kadın bireylerde %19,7 sağlıklı kadınlarda %22,7'dir [138].

Finlandiya'da Seppala ve diğerlerinin (2013) 2 806 depresyon tanılı bireyler üzerinde yaptığı çalışmada bireylerin %18,39'u (516 kişi) düşük düzeyde fiziksel aktivite, %57,34'ü (1609 kişi) orta düzeyde fiziksel aktivite, %21,63'ü (607 kişi) ağır düzeyde fiziksel aktivite yapmaktadır. Depresyon skoru düşük olan bireylerin fiziksel aktivite düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur [24]. Avustralya ve Yeni Zelanda'da Jacka ve diğerlerinin (2009) yaptığı çalışmada haftada 1 saat yada hiç fiziksel aktivite yapmayan erkeklerde 125 kişi (%10,2'si) ; kadınlarda 157 kişi (%9,1). Haftada 1 saatten daha fazla fiziksel aktivite yapan erkeklerde 167 kişi (%13,7'si); kadınlarda 389 kişi (%22,5'u). Haftada 2 saatten az ağır aktivite yapan 733 erkek (%60,1); kadılarda 962 kişi (%55,7). Haftada 2 saat veya daha fazla fiziksel aktivite yapan erkeklerde 186 kişi (%15,2'si); kadınlarda 207 kişi (%12,0)'dır [98]. On iki randomize kontrol çalışmasından oluşan ve 684 major depresyon tanılı hastayı kapsayan bir derlemede bulunan çalışmaların 11'inde egzersizin depresif semptomlar üzerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir [92].

TBSA-2010 verilerine göre 20-30 yaş arası erkeklerin %41,6'sı aktif veya orta derecede aktivite düzeyine sahip iken; %19,7'si enerjik veya ağır düzeyde aktif yaşam tarzı sürdürmektedir. Kadınların çoğunluğu sedanter veya hafif aktivite düzeyi ile aktif veya orta derecede aktif yaşam tarzına sahip bulunmuştur (sırasıyla %44,4 ve %44,8). Enerjik veya ağır aktivite düzeyine sahip olan erkeklerin oranı %19,7, kadınların oranı ise %10,8'dir. 31-50 yaş grubundaki erkeklerin çoğunluğu sedanter veya hafif derecede aktivite düzeyinde (%36,3) ve aktif veya orta derecede aktif yaşam tarzına (%39,6) sahip iken; enerjik veya ağır aktivite düzeyine sahip erkeklerin oranı %24,1'dir. Kadınların çoğunluğu ise aktif veya orta derecede aktif yaşam tarzına (%52,6) sahip iken; enerjik veya ağır aktivite düzeyine sahip kadınların oranı sadece %13,3'tür [70].

Bu çalışmada hasta grubundaki erkek bireylerin %15,4'ünün, kadın bireylerin %11,8'inin orta şiddette fiziksel aktivite yaptıkları belirlenmiştir. Bu oran kontrol grubundaki erkek bireylerde %61,5, kadın bireylerde %52,9 şeklindedir (Bkz. Çizelge 4.18). Ülkemizde yapılan TBSA-2010 çalışmasının verileriyle karşılaştırıldığında bu oran sağlıklı bireyler için benzer bulunurken; depresyon tanılı hastaların fiziksel aktivite düzeyleri ülkemiz

ortalamasından daha düşük bulunmuştur [70]. Depresyon grubundaki bireylerin hiçbirisi şiddetli fiziksel aktivite yapmamıştır. Bu sonuçta bireylerin depresif semptom şiddetleri, aldıkları antidepresan ilaç tedavisi ve çoğunluğunun klinikte yaymakta olmaları etkili olabilmektedir. Sağlıklı kadın bireyler depresyon grubundaki kadın bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha yüksek fiziksel aktivite yapmaktadır. Her iki grupta da kadın bireyler erkek bireylerden daha yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahiptir. Murakami ve diğerleri tarafından depresyon tanılı 309 erkek ve 208 kadın birey üzerinde yapılan bir çalışmada kadın bireylerde depresif semptomların daha fazla görüldüğü ve fiziksel aktiviteyi erkek bireylere göre daha az sıklıkla yaptıkları sonucuna ulaşılmıştır [138].

Alderman, Olson, Brush ve Shors (2016) tarafından yapılan çalışmada 22 major depresyonlu hastaya 8 hafta boyunca haftada 2 gün 30 dakika dikkat odaklı meditasyon dersi ve 30 dakika ısınma ve kalp hızında bisiklet ergonometrisi gibi orta şiddette aerobik aktivite uygulatılmıştır. Depresif semptomlarda ve dalgın düşünce durumunda anlamlı düşüş gözlenmiştir [139]. Ranjbar ve diğerleri (2015) bir grup depresyolu hastaya 6 ay boyunca sadece antidepresan ilaç tedavisi, diğer gruba da ilaç tedavisine ek olarak aerobik egzersiz programı planlamıştur. Egzersiz yapan gruptaki hastalarda nüks oranının daha düşük olduğu görülmüştür [137]. Kırk iki çalışmadan oluşan toplam 101539 depresyon tanılı kişiyi kapsayan meta analizde düşük fiziksel aktivite ile depresyon tanılı kişilerde yüksek depresif semptomlar, yüksek BKİ düzeyi, fiziksek ek tanı varlığı ve düşük öz yeterlilik ilişkili bulunmuştur. Hafif-orta şiddette depresyon tanılı ve kalıcı eşik altı depresif semptomlu bireylerin ortalama 12 hafta boyunca haftada 3 kez 45 dakika-1 saat sıklıkla egzersiz yapmaları mental ve fiziksel sağlıkları için yararlı bulunmuştur [140].

Fiziksel aktivite idare yeteneği, öz yeterlilik, başarı ve kontrol duygusunu arttırır ve bu faktörlerin eksikliği depresif semptomlarla ilgilidir. Fiziksel aktivite bireylerin günlük endişelerin üstesinden gelmesini ve depresif semptomların azalmasını kolaylaştırır [8]. Depresif semptomların azaltmak ve pozitif ruh halini arttırmak için hem aerobik (koşu yüzme gibi) hem de anaerobik (dayanıklılık egzersizi) egzersiz önerilmektedir [137]. Fiziksel aktivite depresif semptomlarla ilgili birçok risk faktörünü değiştirebilir. Depresyona yol açan olası önemli mekanizmaları tetikleyen glikoz intoleransı, inflamasyon ve vasküler disfonksiyonlar gibi birçok biyolojik risk faktörü fiziksel aktivite ile iyileştirilebilir [8]. Egzersiz farklı mekanizmaları harekete geçirerek mikronutrientlere olan

ihtiyacı arttırmaktadır, vitaminlerin absorpsiyonunu azaltarak besin ögelerinin dolaşımını arttırmakta, besin ögelerine ihtiyaç duyulan mitokondrial emzimleri arttırarak, doku yapımı ve tamiri için daha çok besin ögesine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca orta şiddette egzersiz homosistein düzeyi üzerinde de etkilidir [48].

Egzersiz sürelerine ilişkin olarak haftada 3 gün ve 5 gün egzersizin arasında belirgin olmadığı belirtilmiştir. Amerika Koleji ve Spor Hekimliği (American College of Sports Medicine-ACSM)'nin önerilerine benzer olarak haftada kg başına 17 kal (17 kal/kg/hafta) enerji harcaması veya haftada en az 150 dakika egzersizin depresif hastaların tedavisi için en uygun pratik olacağı belirtilmiştir. Egzersizin depresyonlu hastalar üzerindeki pozitif etkisini görebilmek için en az 10 veya 15 hafta devam edilmesi önerilmektedir [139].

Yeni bulgulara göre: Egzersiz hafif ve orta dereceli depresyon tanılı bireylerde ilaç tedavisine yardımcı olarak bilişsel davranışsal tedaviye alternatif olarak ve sağlıklı bireylerde de depresyondan korumaya yönelik olarak ilk basamak tedavi yöntemi olarak önerilmektedir. Yapılandırılmış düzenli egzersiz programı nonfarmakolojik bir yöntem olması nedeniyle depresyon tanılı hastalarda uygun bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir [137].

5.6. Bireylere Ait Bazı Parametreler Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi

5.6.1. Bireylerin serum B_{12} vitamini düzeylerinin bazı parametrelerle korelasyonu

Diyetin ruh sağlığı üzerinde önemli etkileri olduğu ve depresyonu da içine alan belirli ruh sağlığı bozukluklarının beslenme faktöründen etkilenebileceği yönünde artan spekülasyonlar mevcuttur. Birçok araştırma depresyonda ilaç müdahalesinin etkinliğini değerlendirme ve biyokimyasını anlamaya odaklansa da, ancak son zamanlarda araştırmalar diyetin etkilerini de dikkate almaya başlanmıştır [9]. Depresyonun verdiği global yükün farkında olan toplumlar diyette değişiklikler yoluyla depresyonun gelişmesini önlemek amacıyla halk sağlığı önlemleri almaktır [48]. Depresyon şiddeti arttıkça iştah ve besin alımının azalması veya gastrointestinal rahatsızlıklar gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Zira folik asit ve B_{12} vitamini eksikliğinde beslenme alışkanlıklarının ve vitaminlerin gastrointestinal sistemden emiliminin önemi bilinmektedir [11]. Vitamin B_{12} düzeyinin belirleyicileri: Diyet, tüketilen B_{12} vitamininin optimal emilimi ve gram negatif çubuk şekilli bakterinin (helicobacter pylori) varlığıdır [79].

Gargari ve diğerlerinin (2012) major depresyon hastalarının beslenme durumlarını değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada: bireylerin diyetle karbonhidrat, protein, yağ, enerji, B_2 vitamini, B_6 vitamini, folik asit ve B_{12} vitamini alımları ile serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Serum B_{12} vitamini düzeyi ile karbonhidrat, enerji ve protein alımları arasında anlamlı olmasa da negatif yönde korelasyon gözlenirken; diyetle yağ, B_2 vitamini, B_6 vitamini, folik asit ve B_{12} vitamini alımları arasında anlamlı olmayan pozitif yönde korelasyon gözlenmiştir ($p>0,05$) [80].

Bu araştırmada katılımcıların serum B_{12} vitamini düzeylerinin günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleriyle olan ilişkileri incelendiğinde; hasta grubundaki kadın bireylerin çoklu doymamış yağ asidi ve folik asit alımlarıyla serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Sağlıklı kadın bireylerin protein, B_1 vitamini, B_6 vitamini, C vitamini, potasyum ve fosfor alımları ile serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. Depresyon grubunda ve sağlıklı grupta yer alan erkek bireylerin enerji ve besin ögesi alımları ile serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p<0,05$). Genel olarak depresyon tanılı bireylerin folik asit alımlarıyla serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon gözlenirken; sağlıklı bireylerde B_6vitamini alımı ile serum B_{12} vitamini düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.20). Hasta grubundaki bireylerde diyetle folik asit alımı ile serum B_{12} vitamini değerleri arasında saptanan negatif ilişkinin metil folat tuzağıyla ilişkili olabileceği, iki vitaminin birbirinin eksikliklerini perdeleyebileceğinden kaynaklı olabilir. Günlük diyetle alına fosfor, protein gibi besin ögelerinin serum B_{12} vitamini ile ilişkisi ise; hayvansal kaynaklı besinlerin ortak olarak bu besin ögelerinden zengin olmaları olarak açıklanabilir.

5.6.2. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin bazı parametrelerle korelasyonu

Serum vitamin düzeyleri; günlük diyetle alım düzeyleri, alkol ve sigara kullanımı ve fiziksel aktiviteden etkilenmektedir. Diyetle düşük folik asit alımları bu vitaminin serum seviyesinin düşük olmasına neden olmaktadır [80]. Birçok araştırmacıya göre depresyonun bir semptomu olan zayıf iştah ve buna bağlı olarak yetersiz beslenme folik asit seviyelerini azaltabilir [48,80]. Genetik etkiler, farklı yaşam tarzları, sebzelere uygulanan farklı pişirme yöntemleri diyetle folik asit alımını etkilemektedir. Serum folat

düzeyi günlük diyetle alıma B_{12} vitamininden daha duyarlıdır [48]. Diyetle yetersiz folik asit alımı depresyon riskinde 3 kat artışla lişkilendirilmiştir [80].

Askorbik asit bir antioksidandır ve nörotransmitter sentezinde kofaktör olarak görev almaktadır. Askorbik asit dopamin β-hidroksilaz için bir kofaktördür ve norepinefrin oluşumu için gereklidir. Norepinefrin spesifik aktivitesi askorbik asit sayesinde yükselmektedir. Askorbik asit triptofanın 5-hidroksi triptofana (serotonin) dönüşümü ve dopaminden epinefrin oluşumu için gereklidir [146].

İran'da bir psikiyatri kliniğinde depresyon hastalar üzerinde yapılan çalışmada katılımcıların serum folik asit düzeyiyle diyet folik asit alım miktarları arasında pozitif yönde doğrusal bir ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$). Serum folik asit düzeyi ile diyetle karbonhidrat, enerji, protein, yağ, B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_6 vitamini, B_{12} vitamini alımları arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Serum folik asit düzeyi ile diyetle alınan karbonhidrat, B_{12} vitamini, B_2 vitamini alımları arasında istatistiksel yönden anlamlı olmayan pozitif yönde ilişki gözlenirken; diyetle protein, yağ, enerji ve B_6 vitamini alımları arasında anlamlı olmayan negatif yönde korelasyon gözlenmiştir [80].

Yapılan bu çalışmada serum folik asit düzeyinin günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleriyle olan ilişkileri incelendiğinde; depresyon grubundaki toplam bireylerin ve erkek bireylerin C vitamini alımlarıyla serum folik asit düzeyleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde önemli bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.21). Askorbik asit ve folik asit nörotransmitter sentez reaksiyonlarında rol almalarından dolayı depresyon mekanizması üzerinde etkilidir. Ayrıca folik asit ve C vitamininin bitkisel kaynaklı besinlerde ortak olarak bulunmaları iki vitamin arasında ilişki saptanmasını sağlamış olabilir.

Sağlıklı gruptaki erkek bireylerin ise çinko alımları ile serum folik asit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.22). Çünkü folik asit; DNA, transfer RNA, protein sentezi için gerekli bir vitamindir. Çinko da protein sentezi, steroid reseptörlerinin ekspresyonu ve DNA transkripsiyonunda görev alan metalloenzimlerin kofaktörü olarak görev almaktadır [146,147]. Her iki besin ögesi de benzer reaksiyonlarda görev almalarından dolayı depresyon metabolizması üzerinde etkilidirler. Bu veriler mevcut çalışmada gözlenen serum folik asit ve günlük diyetle çinko

alım düzeyleri arasındaki pozitif yönlü anlamlı ilişkiyi desteklemektedir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.21).

5.6.3. Bireylerin serum B_{12} vitamini düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

B_{12} vitamini homosisteinden metiyonin sentez reaksiyonunu katalizleyen metiyonin sentaz enzimi için koenzim görevi görmektedir. SAM'e dönüştürülen metiyonin, DNA ve RNA'daki metilasyon reaksiyonlarında metil grubu vericisidir. B_{12} vitamini eksikliği DNA metilasyonunda değişikliğe neden olarak lipit profilini değiştirmektedir. Düşük seviyelerdeki SAM ve fosfotidilkolin konsantrasyonu Sterol Düzenleyici Element Bağlayıcı Transkripsiyon Faktör 1 (Sterol Regulatory Element Binding Transcription Factor 1-SREBF1) genini aktive etmekte ve lipojenezi uyarmaktadır. B_{12} vitamini eksikliği, adipozitlerdeki SREBF1 ekspresyonunu indükleyerek kolesterol biyosentezini etkilemekte, SAM oluşumunu kısıtlmakta ve DNA hipometilasyonuna neden olmaktadır [141].

B_{12}vitamininin en önemli fonksiyonlarından birise de hücrelerin bölünmesi ve çoğalması için gerekli olan DNA yapımını sağlamaktır. B_{12} vitamini eksikliğine en duyarlı olan sistemler çoğalma hızının en yüksek olduğu hematopoetik hücrelerdir [46]. B_{12} vitamini hematopoetik hücrelerin normal şekilde çoğalması, gelişmesi ve bölünmesi için gereklidir [78].

İran'da Gargari ve diğerlerinin (2012) depresyon tanılı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada serum B_{12} vitamini düzeyi ile birlikte serum folik asit değeri de değerlendirilmiştir. Serum folik asit ve serum B_{12} vitamini değerleri arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunamamıştır [80]. Hintikka ve diğerlerinin (2003) 115 major depresyon hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastaların biyokimyasal değerlerleri incelenmiştir. Serum B_{12} vitamini düzeyleriyle hastaların BKİ değerleriyle serum Hgb, Hct ve folik asit düzeyleri arasında istatistiksel ilişki bulunmamıştır [78].

Yapılan çalışmada serum B_{12} vitaminidüzeylerinin bazı antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametre düzeyleriyle ilişkisi incelenmiştir. Hasta grubundaki kadın bireylerin serum AST ve Hgb düzeyleri ile serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında önemli bir ilişki bulunmuştur. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise serum kolesterol

değerleriyle serum B_{12} vitamini değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.22). B_{12} vitamini lipit metabolizmasındaki reaksiyonlarda yer almaktadır. Serum B_{12} vitamini düzeyi kolesterol biyosentezini etkilemekte; reaksiyonlarda önemli rol oynayan SAM oluşumununda görev alması sebebiyle serum kolesterol ve AST düzeyleri ile korelasyon göstermektedir. Bir diğer mekanizmaya bağlı olarak B_{12} vitamini eksikliği ortalama eritrosit hacmi, kırmızı kan hücre sayısı ve hemoglobini de içine alan hemotolojik değişikliklerle sonuçlanabilmektedir [78]. Mevcut çalışmada da serum Hgb değerleriyle serum B_{12} vitamini düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.22). Bu anlamlılık ilişkisinin B_{12} vitamininin kan hücreleri üzerindeki fonksiyonu ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

5.6.4. Bireylerin serum folik asit düzeylerinin bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

Folik asit, fosfolipit biyosentezinde metil radikalleri sağlayan metiyonin reaksiyonunda koenzim olarak görev yapmaktadır. Ayrıca folik asit, homosisteinin metiyonine dönüşmesi için ve SAM sentezi için gereklidir. SAM, protein, lipit, DNA ve nörotranmitter metabolizmasındaki pek çok metillenme aşamasında metil donörü olarak rol almaktadır. Bu bilgilere ek olarak folik asit kolin metabolizmasında görev almakta; düşük serum folat düzeyi durumunda asetilkolin sentezinde prokürsör olarak kolin metil donörü olarak kullanılmaktadır [142].

Major depresyon tanılı hastaların beslenme durumlarını saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada serum folik asit düzeyi ve serum B_{12} vitamini düzeyleri incelenmiştir. Depresyon grubunda B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri belirgin olarak düşük bulunurken; serum folik asit ile serum B_{12} vitamini arasında istatistiksel yönden anlamlı ilişki saptanmamıştır [80]. Finlandiya'da bir psikiyatri kliniğinde depresyon tanılı hastalar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada da serum folik asit düzeyleriyle BKİ, serum Hgb, Hct, B_{12} vitamini düzeyleri değerlendirilmiştir; fakat veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır [78].

Bu araştırmada katılımcıların serum folik asit düzeyleriyle bazı antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametre düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Kontrol grubundaki erkek bireylerde serum AST düzeyi ile serum folik asit düzeyi arasında anamlı korelasyon bulunmuştur (Bkz. Çizelge 4.23). Folik asit düzeyi metiyonin reaksiyonundaki rolünden

dolayı lipit metabolizmasını etkilenmekte, folik asitin görev aldığı SAM sentezinde meydana gelen sorunlar lipit metabolizmasındaki metilasyon reaksiyonlarını aksatmakta ve organizmadaki yağ asitlerinin β-oksidasyonunu azaltan asetil-CoA konsantrasyonunu da azaltmaktadır [143]. Bu mekanizmaya paralel olarak mevcut çalışmada serum folik asit düzeyleriyle serum AST değerleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.23).

Mevcut çalışmada depresyon tanılı erkek bireylerin serum folik asit düzeylerinde antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametre düzeyleri arasında herhangi bir ilişki gözlenmemişken; sağlıklı erkek bireylerde serum folik asit düzeyleriyle serumferritin değerleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.23). Folik asit, DNA sentezi üzerindeki etkilerinden dolayı organizmadaki kan hücrelerinin oluşumu, gelişimi ve çalışmasında etkili olmaktadır [97,143]. Serum folik asit düzeyi arttıkça kan hücrelerin taşıdığı ortalama hemoglobin miktarı, ortalama alyuvar büyüklüğü ve vücuttaki depo demir düzeyinin arttığı gözlenmiştir. Ancak serum folik asit değerinin yüksek olması bu iki vitaminin benzer reaksiyonlarda kullanılmasından dolayı B_{12} vitamini eksikliğine neden olabilir. B_{12} vitamini hematopoetik reaksiyonlarda koenzim olarak görev almakta; eksiklik ya da yetersizlik durumunda kan hücrelerinin yapımı ve çalışması olumsuz etkilenmektedir. Bu yüzden serum folat düzeyinin bu mekanizmayla serum ferritin düzeyi üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Kontrol grubundaki erkek bireylerde boy uzunluğu ile serum folik asit düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.23). Folik asit vücuttaki bir çok reaksiyonun gerçekleşmesi için elzem olan tekli karbon metabolizmasında görev yapmaktadır. Bu yolla DNA sentezini ve hücre bölünmesinde desteklemesinden dolayı büyüme ve gelişme üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir.

5.6.5. Bireylerin günlük diyetle aldıkları B_{12} vitamini miktarının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

B_{12} vitamininin en önemli fonksiyonu, folik asit ile birlikte hücre bölünmesi ve çoğalması için gerekli olan DNA sentezini desteklemesidir. DNA sentezini ilgilendiren kimyasal reaksiyonlarda önemli bir koenzim rolü üstlenen B_{12} vitamini özellikle normal hematopoezin idamesi için çok gereklidir. Bu yüzden Hgb, Hct gibi kan hücreleri üzerinde etkileri mevcuttur. Ayrıca DNA sentezi için gerekli olan folik asit utilizasyonunu

sağlamaktadır. İnsan organizmasında sürekli çoğalma ve yenilenme özelliği olan hücreler; hematopoetik hücreler, gastrointestinal epitelyum hücreleri ve epidermis gibi hücrelerdir. Bu nedenle B_{12} vitamini eksikliğinde başta hematopoetik hücreler olmak üzere bahsedilen hücrelerde bariz DNA sentez bozuklukları ortaya çıkmaktadır [144].

Gargari ve diğerlerinin (2012) major depresyon hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada günlük diyetle B_{12} vitamini alımları ile serum folik asit ve serum B_{12} vitamini değerleri arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur; fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) [80]. Kaner ve diğerlerinin (2015) Kayseri'de 29 depresyon tanılı ve 30 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada günlük diyetle B_{12} vitamini alımı düşük olan bireylerin serum B_{12} vitamini ve folik asit düzeylerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu düzeyler depresyon grubunda daha düşüktür [89].

Bu araştırmada katılımcıların günlük diyetle B_{12} vitamini alımlarının bazı antropometrik ve biyokimyasal değerlerle korelasyonu incelenmiştir. Depresyon grubundaki ve sağlıklı gruptaki bireylerin günlük diyetle B_{12} vitamini alımları ile antropometrik ölçümler ve biyokimyasal değerler açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Depresyon grubunda ve sağlıklı gruptaki bireylerin genelinde boy uzunluğu, BMH, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu değerleri ile günlük diyetle alınan B_{12} vitamini düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca depresyon tanılı bireylerde bel/:kalça oranı, serum AST, Hgb, Hct değerleriyle; sağlıklı bireylerde serum ferritin düzeyi ile günlük diyetle alınan B_{12} vitamini alımları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.24).

B_{12} vitamini bütün vücut hücreleri için esaslı bir besin maddesidir. Bu vitamin eksikliğinde dokuların büyümesi genel olarak ağır bir şekilde deprese olmaktadır. Bu durum B_{12} vitamininin DNA sentezi için gerekli olmasından kaynaklanmaktadır. B_{12} vitamini, nükleusun olgunlaşması ve hücre bölünmesi için gereklidir [145]. Bu bilgilere dayanarak günlük diyetle alınan B_{12} vitamininin BMH, boy uzunluğu, yağsız vücut kütlesi ve total vücut suyu ile pozitif korelasyonunun dokuların büyüme ve gelişiminin gerekli olduğu mekanizmalar üzerinde etkili olmasıyla açıklanabileceği düşünülmektedir ($p<0,05$). Ayrıca B_{12} vitamininin hematopoetik hücreler üzerindeki etkileri serum Hbg ve Hct değerleriyle olan ilişkisini desteklemektedir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.24).

5.6.6. Bireylerin günlük aldıkları folik asit miktarının bazı antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle korelasyonu

Folat alımında azalma homosistein birikimiyle sonuçlanmaktadır. Vasküler beyin hasarına neden olan artmış homosistein düzeyi ve transmitterlerdeki değişiklikler depresyona neden olmaktadır. Folik asit SAM oluşumundaki tekli karbon metabolizmasında rol oynamakta; dopamin, serotonin ve norepinefrin gibi üç anahtar nörotransmitterin, fosfolipitler ve nükleik asitlerin sentezi ve proteinlerin translasyonu sonucu modifikasyonlarında önemli rolü olan metiltransferazın aktivitesini düzenleyen SAM ve SAH'ın hücresel düzeyini etkileyen kritik bir metabolittir. Düşük folik asit alımı artmış homosistein nörotransmitterlerin eksikliğine yol açmaktadır. Homosistein DNA metilasyonunu etkileyen SAM'e metabolize olur. Homosistein gen ekspresyonunu düzenleyen DNA'nın demetilasyonuna neden olmaktadır [125].

Major depresyon hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada bireylerin günlük diyetle folik asit alımları ile serum folik asit düzeyleri arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki bulunmuştur ($p>0,05$) [80]. Kaner ve diğerlerinin (2015) ülkemizde depresyon tanılı hastaların beslenme durumlarını değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada günlük diyetle folik asit alımları düşük olan bireylerin serum B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Sağlıklı grupla karşılaştırıldığında depresyon grubunda serum vitamin düzeyleri daha düşük bulunmuştur [86].

Yapılan çalışmada günlük diyetle folik asit alımı ile antropometrik ve biyokimyasal parametrelerin ilişkisi incelendiğinde; depresyon tanılı kadın bireylerin günlük diyetle folik asit alımları ile serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Genel olarak depresyon tanılı bireylere bakıldığında; günlük diyetle alınan folik asit miktarı ile BMH, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu, bel çevresi, bel/kalça oranı ve serum B_{12} vitamini düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde ise yaş ile diyetle alınan folik asit miktarı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.25). Çünkü folik asit yeni kan hücrelerinin yapımına yardımcı olmakta, dokuların gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu mekanizmanın mevcut çalışmada bulunan günlük diyetle alınan folik asit düzeyinin BMH, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu gibi antropometrik ölçümlerle ilişkisini açıklayabileceği düşünülmektedir ($p<0,05$).

Serum B_{12} vitamini ile diyetle alınan folik asit düzeyi arasında negatif tönde bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.25). B_{12} vitamini düşüklüğünde, folatın etkin formu THF hücre içinde azalırken, THF'ın metilkobalamin tarafından metillenmesiyle oluşan ve yaşamsal önemi olan folat kofaktörlerine dönüşmeyen metil THF formu ise hücre içinde birikmektedir. Bu olaya "metil folat tuzağı" adı verilmektedir. DNA sentezine yönelik reaksiyonları etkilenmektedir. Eritrosit öncüsü ana hücrelerde çekirdeklerin bölünmesi yavaşlasa da sitoplazmanın olgunlaşma hızı bozulmamaktadır. Sonuçta anormal yapılı büyük hücreler oluşmakta ve normoblastların yerini almaktadır [35,144]. Bu yüzden B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri birbirlerin eksikliğini perdeleyebilmektedir. Bu durum mevcut çalışmada ulaşılan serum B_{12} vitamini düzeyiyle diyetle alınan folik asit miktarı arasındaki negatif yönlü anlamlı ilişkiyi desteklemektedir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.25).

5.6.7. Depresyon tanılı bireylerin Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarının bazı antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, besin ögesi alım düzeyleri ve fiziksel aktivite yapma durumlarıyla korelasyonu

Obezitenin depresyona neden olabileceği gibi depresyon durumunun da obeziye neden olduğu bilinmektedir. Obezitenin psikiyatri ve psikoloji ile olan bağlantısı stres, anksiyete ve depresyonla olan ilişkilerini kapsamaktadır. Aşırı yeme, sıkıntı ve depresyon duygularını azaltabilmektedir. Yüksek BKİ'ye sahip bireylerde yüksek depresyon prevelansı gözlenmektedir. İştahtaki değişiklikler, depresyonda uygulanan ilaç tedavisine yanıt olarak mı depresyon gelişmekte yoksa depresif bozuluklarının mı obeziteye yol açtığı net değildir [86,149].

Obezite ve depresyon şiddeti ilişkisini değerlendirmek amacıyla 35-60 yaş aralığında 112 erkek ve 113 kadından oluşan toplam 225 birey üzerinde yapılan bir çalışmada ise; normal ve obez bireylerden elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında, bel çevresi (cm) kriterlerine göre obezlerde depresyon ölçeği puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur [148]. Mevcut çalışmada HAM-D puanlarının antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, besin ögesi alımları ve fiziksel aktivite yapma durumlarıyla ilişkisi incelenmiştir.HAM-D puanları kadın bireylerde BKİ, bel çevresi, bel/lkalça oranı ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde ilişki gösterirken ($p<0,05$); erkek bireylerde anlamlı ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Hasta grubundakibireylerin tümüne bakıldığında ise; HAM-D puanları ile BMH, yağsız vücut kütlesi, total vücut suyu, bel çevresi ve

bel/kalçaoranı arasında pozitif yönde korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.26).

Hırvatistan'da bir psikiyatri kliniğinde yapılan bir çalışmada (2014) yüksek serum total kolesterol değerleri daha düşük HAM-D skoru değerleriyle ilişkili bulunmuştur [120]. Güzelcan ve Loon'un (2009) depresyon tanılı Türk ve Alman bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada B_{12} vitamini eksikliği olanların HAM-D ölçeği puanı skoru (34,41±8,03 puan); B_{12}vitamini eksikliği olmayan bireylerin HAM-D ölçeği puanı skorundan (33,18±10,59 puan) daha yüksek bulunmuştur [79]. Hintikka ve diğerlerinin (2003), yaptığı çalışmada da B_{12}vitamini ile folik asitle HAM-D arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca Hgb ve Hct gibi hematolojik endeksler Hamilton depresyon ölçeği skoruyla korelasyon göstermektedir [78]. Seppala ve diğerlerinin (2013) yaptığı bir çalışmada depresyon ölçeği skoru düşük olan grupta B_{12} vitamini düzeyi 331±176 pg/mL; yüksek olan grupta 292±112 pg/mL olarak gözlenmiştir. Depresyon ölçeği skoru yüksek olan grupta B_{12} vitamini düzeyi anlamlı derecede düşük bulunuştur [24].

Özsoy ve diğerlerinin (2009) yaptığı çalışmada major depresif bozukluklu hastalarda, serum folik asit düzeyi ile depresyonun şiddeti arasında negatif ilişki tespit edilmiştir. Bu çalışmada depresyonlu hastalarda vitamin düzeyleri kontrolerden farklı olmasına rağmen, depresyon şiddeti ile folik asit düzeyi arasında negatif ilişki bulunmuştur. Bu aslında önceki bazı araştırmalarda da tespit edilen bir bulgudur. Ayrıca folik asit ve B_{12} vitamini replasmanının depresyonun tedavisinde cevabı artırması da, depresyonun şiddeti ile bu vitamin düzeyleri arasında ilişki olabileceğini desteklemektedir [11]. 47 depresyon tanılı Türk, 47 depresyon tanılı Alman arasında yapılan çalışmada B_{12} vitamini eksikliği yüksek depresyon ölçeği puanlarıyla ilişkili bulunmuştur [79]. Yapılan bir diğer çalışmada da serum folat ve B_{12} vitamini düzeyleri ile depresyon şiddeti arasında belirgin bir ilişki gözlenmiştir [98]. Bornivelli, Aperis, Giannikovris, Paliouras ve Alivanis'in (2012) yaptığı çalışmada düşük serum hemoglobin düzeyi ile HAM-D skoru arasında negatif korelasyon gözlenmiştir [150]. Shariatpanaahi ve diğerlerinin (2007) yaptığı çalışmada serum ferritin düzeyi ve depresyon ölçeği skoru arasında negatif korelasyon gözlenmiştir [116]. Bornivelli ve diğerlerinin (2012), yaptığı çalışmada düşük Hgb düzeyi ile HAM-D skoru arasında negatif korelasyon gözlenmiştir [150]. Bae ve Kim'in (2012) 105 kadın birey üzerinde yaptığı çalışmada serum kalsiyum ve Magnezyum değerleri ile depresyon şiddeti arasında korelasyon gözlenmemiştir [97]. Singh ve diğerlerinin (2011) 35-45 yaş arası 100

depresyon hastası üzerinde yaptıkları çalışmada depresyon şiddeti ile serum sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum düzeyleri ilişki göstermektedir [131]. Mevcut çalışmada da kadın bireylerde serum AST düzeyiyle, erkek bireylerde serum AST ve ferritin düzeyiyle ve depresyon tanılı tüm bireylerde serum AST, kreatinin ve Hct düzeyleriyle HAM-D puanları arasında pozitif yönde istatistiksel korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.26).

Murakami ve Sasaki'nin (2010) yaptığı çalışmada B grubu vitaminlerin yüksek alımı (özellikle folik asit ve B_6 vitamini) düşük depresif semptom prevelansıyla ilişkilendirilmiştir [151]. Üç bin altmış yedi erkek 3450 kadın birey üzerinden yapılan çalışmada depresif semptom oranı erkek bireylerde %22,5 oranında, kadınlarda %31,2 olarak gözlenmiştir. Her iki cinsiyette de folat alımlarıyle depresif semptomlar arasında ters ilişki gözlenirken; B_6 vitamini alımı erkeklerde ve kadınlarda depresif semptomla ters ilişkili gözlenmiştir. B_2 vitamini alımı ile sadece kadınlarda depresif semptomlarla ters ilişki gözlenirken; B_{12} vitamini alımı ve depresif semptomlar arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir [101].

Yary'nin (2013) 425 depresyon tanılı birey üzerinde yaptığı çalışmada 338 kişi önerilenin altında B_6 vitamini almaktadır.Önerilen düzeyin altında vitamin B_6 alanların depresyon skoru, somatik şikayetler ve kişiler arası ilişkilerde zorluklar daha yüksek olarak gözlenmiştir. Yine aynı çalışmada 219 kişi önerilen miktarın altında folik asit almıştır. Önerilenin altında folik asit alan bireylerde depresif semptomların ve kişiler arası ilişkilerde yaşanan zorlukların anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür [8]. İran'da Gargari ve diğerlerinin (2012), 70 major depresyon hastası ile yaptıkları çalışmada B_{12} vitamini ve folat alımları ile HAM-D puanları arasında negatif yönde anlamlı korelasyon gözlenirken; protein alımı ile pozitif korelasyon gözlenmiştir. Diyetle karbonhidrat, yağ, enerji, B_6 vitamini, ve B_{12} vitamini alımları ile depresyon ölçeği skoru arasında ilişki bulunmamıştır [80]. Yapılan bir diğer çalışmada da günlük diyetle alınan karbonhidrat, protein, yağ , enerji, B_1 vitamini, B_2 vitamini, B_6 vitamini ve B_{12} vitamini ile HAM-D skorları arasında korelasyon gözlenmezken; sadece folat alımı ile HAM-D arasında ters anlamlı ilişki gözlenmiştir.

Murakami ve Sasaki'nin (2010), depresyon tanılı 21-67 yaş aralığında 301 erkek ve 208 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada da bu sonuçlar benzer bulunmuştur. Sadece folik asit

alımı ile depresif semptomlar arasında ters ilişki mevcuttur. Diyetle B_6 vitamini, B_2 vitamini, B_{12} vitamini, n-3 yağ asidi alımları ile depresif semptomlar arasında her iki cinsiyette de ilişki bulunmamıştır [151]. Villages ve diğerlerinin (2011) İran'da 12 059 birey üzerinde yaptıkları çalışmada TDYA ve ÇDYA alımı ile depresyon şiddeti arasında ters bir ilişki gözlenmiştir [90]. Nasah ve Sheikh'in (2011) tarafından 35 randomize kontrol çalışması ve 2 949 hastanın incelendiği bir araştırmada 4-28 hafta boyunca hastaların 0,5-9,6 g/gün n-3 tüketimi sağlanmış ve HAM-D skorlarında 3-4 puanlık düşüş gözlenmiştir [92].

Magnezyum tedavisinin antidepresan ve anksiyolitik etkiye benzer etkiler gösterdiği ve diyette yetersiz megnezyum alımının depresif semptomları arttırdığı görülmüştür. Jacka ve arkadaşları (2009) tarafından 46-49 yaş arası 5 708 depresyon tanılı birey üzerinde yapılan çalışmada magnezyum alımı depresyon skoruyla ters ilişkili bulunmuştur [98]. Bae ve Kim'in (2012) 105 kadın birey üzerinde yaptığı çalışmada depresyon skoruyla kalsiyum alımı negatif yönde korelasyon göstermektedir [97]. Joshi, Akhtar, Najma, Khuroo ve Goswami'nin (2012) çinko alımı üzerine yaptığı çalışmada N-metil-D-aspatat reseptör antagonisti aktivitesine bağlı olarak antisiyolitik, antidepresan ve antipsikotik etkiler gösterdiği ve çinko alımının depresyon şiddetiyle ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır [152]. Goldstein ve Leshem'in (2014) 10 000 birey üzerinde yaptığı çalışmada sadece kadın bireylerde sodyum alımı ile depresyon şiddeti arasında ters bir ilişki bulunmuştur [153]. Miki ve diğerleri (2015) 19-69 yaş arası 1 977 birey üzerinde yaptıkları çalışmada da posa alımı ile depresif şiddet arasında ters ilişki gözlenmiştir [154]. Yapılan bir çalışmada erkeklerde, karbonhidrat ve C vitamini alımları ile depresif semptomlar arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir; fakat kadın bireylerde hiçbir besin ögesi alımı ile depresif şiddet arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir [95]. Lopez ve diğerlerinin (2016) yaptığı çalışmada tiamin ve depresif semptomlar arasında pozitif ilişki saptanırken; karbonhidrat, protein, B_{12} vitamini ve çinko ile depresif semptomlar arasında negatif ilişki saptanmıştır [96]. Mevcut çalışmada cinsiyetler arasında HAM-D puanları ile günlük alınan enerji ve besin ögeleri arasında anlamlı ilişki gözlenmezken; tüm bireylerde günlük alınan enerji, sodyum, potasyum ve çinko düzeyleriyle pozitif yönde anlamlı ilişki gözlenmiştir ($p< 0,05$) (Bkz. Çizelge 4.27).

Tolmunen ve diğerleri (2003) yaptıkları çalışmada diyetle düşük folik asit alan bireylerde depresif semptom riskini %67 daha fazla bulmuşlardır [84]. Bir başka çalışmada da diyetle

düşük folat alımı depresyon riskinde 3 kat artışla ilişkilendirilmiştir [80]. Besin ögelerinin diyetle alımları serum düzeylerini etkilemektedir.

B_{12} vitamini ve folik asitin depresyonla ilişkisini açıklayan birçok potansiyel mekanizma öne sürülmektedir. B_{12} vitamini ve folik asit monoaminlerin sentezinde yer almaktadır ve monoamin nörotransmitterlerin üretiminde metilasyon reaksiyonlarında tekli karbon metabolizmasında yer almaktadır. B_{12} vitamini ve folik asit eksikliği bulunan depresyon tanılı hastalarda 5-hidroksi indol asetik asit (5-H1AA)'in serebrospinal sıvıda düşük düzeylerine rastlanmıştır [78].

Folik asit ve B_{12} vitamini eksikliği depresyonu ağırlaştıran homosistein birikimiyle sonuçlanmaktadır. B_{12} vitamini ve B_6 vitamini homosistein metabolizmasında yer alan enzimler için substrat veya kofaktör görevi görmektedir. Antidepresan özelliklere sahip olduğu belirtilen SAM, metioninin prokürsörüdür ve beyindeki birçok metilasyon reaksiyonunda metil donörü olarak rol oynamaktadır [84]. Homosistein yüksekliği sonucu serum metilasyonu azalmakta, nörotransmitter seviyesi düşmekte ve DNA hasarı oluşmaktadır [9]. Homosistein metabolit olan homosisteik asit ve sistein süflinik asit MSS'ndeki N-Metil-D-Aspartat reseptörleri üzerinde ekzitotoksiktir. Bu vitaminler homosisteinin remetilasyonunda kofaktördür [42]. Tüm bu etkilerinden dolayı B_{12} vitamini ve folik asit depresyon mekanizması üzerinde etkili olmaktadır. Fakat yapılan bu çalışmada B_{12} vitamini ve folik asit serum düzeyleriyle ve günlük diyetle alım düzeyleriyle depresyon ölçeği skorları arasında korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$). B_{12} vitamini ve folik asit; DNA sentezindeki rolü ve hücrelerin gelişimi için gerekli vitaminler olmalarından dolayı ortalama eritrosit hacmi, kırmızı kan hücre sayısı ve hemotokriti de içine alan hemotolojik hücreler üzerinde etkilidir [78].

Demir birçok merkezi sinir sistemi enzimleri ve nörotransmitter sentezi ve beyin hücrelerinin oksijenasyonunda rol oynamaktadır [116]. Yapılan çalışmada erkekler bireylerde serum ferritin değeri, tüm hasta grubunda serum Hct değerleri depresyon skoru değerleriyle pozitif korelasyon göstermektedir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.26). Hasta grubu psikiyatri kliniğinde tedavi eden hastalardan seçilmiş olup, B_{12} vitamini ve folik asit değerlerini değiştiren ilaç ve/veya takviye kullanan bireyler çalışmaya alınmamasına

rağmen hastalara uygulanan tedavinin serum demir, Hct, Hgt gibi hemotolojik değerleri arttırabileceği düşünülmektedir.

Çinko normal hücre fonksiyonu ve metabolizması için gereklidir. Replikasyon ve transkripsiyon fonksiyonlarını içine alan birçok hücresel mekanizmada regülatör ve nöromodülatör etkileri mevcuttur. Frontal korteksteki yüksek serotonin reseptörleri için gereklidir [100]. Hasta grubunda HAM-D puanları ile serum çinko değerleri arasında pozitif yönde korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.26). Bu durumun nedeninin klinikte yatmakta olan hasta grubuna klinikte uygulanan farmakolojik tedavi olabileceği düşünülmektedir.

Sodyum hücre dışı beden sıvısında bulunan önemli bir katyon ve sinir iletimi için gerekli bir elektrolittir. Serum sodyum konsantrasyonu vazopressin tarafından kontrol edilmektedir. Vazopressin depresyon patofizyolojisinde de önemli rol oynamaktadır. Ayrıca depresyon metabolizmasında etkili olan dopamin renal sodyum replasmanında kritik rol oynamaktadır. Yapılan bu çalışmada da günlük diyetle sodyum alımı ile depresyon skorları arasında pozitif yönde anlamlı ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.27) [153].

Serum kolesterol düzeyiyle agresif davranışlar arasında negatif bir korelasyon gözlenmiştir. Bu korelasyon kolesterol-serotonerjik hipotezine dayandırılmaktadır. Yetersiz kolesterol alımı depresyon ve duygu durumu üzerinde etkili olan santral serotonin aktivitesini azaltmaktadır (Bkz. Çizelge 4.27) [124]. Bu bilgiye ek olarak serum AST değerleriyle HAM-D puanları arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Çizelge 4.26).

Bu çalışmada katılımcıların fiziksel aktivite durumları ile HAM-D puanları arasında anlamlı istatistiksel ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.28). Yary'nin (2013) İran'da yaptığı çalışmada orta- yüksek fiziksel aktivite ve folik asit alımı ile depresif semptomlar arasında ters ilişki bulunmuştur. Düşük düzeyde fiziksel aktivite yapan 128 kişinin, orta düzeyde ve üzeri fiziksel aktivite yapan 274 kişiye göre derecede depresif semptomlar, somatik şikayetler ve kişiler arası ilişkilerde bozuklukların anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur [8]. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada da 21-67 yaş arası depresyon tanılı 1328 erkek 1478 kadın depresyon ölçeği puanlarına göre iki gruba ayrılmıştır. Depresyon ölçeği puanı düşük olan grupta fiziksel aktivite düzeyi istatistiksel

olarak yüksek bulunmuştur [78]. Ayrıca yapılan bir diğer çalışmada 26 ay boyunca fiziksel aktivite yapan hastalarda depresyon skorunda anlamlı derecede düşüş gözlenmiştir ve egzersiz tüm hastalarda ilk basamak tedavi yöntemi olarak önerilmiştir [115].

Fiziksel aktivitenin antidepresan etkisi amin hipoteziyle açıklanmaktadır. Depresyon tanılı bireylerde serotonin, dopamin ve norepinefrini de içine alan monoaminnörotransmitterler daha düşük seviyelerdedir. Egzersiz nörotransmitter seviyesini arttırmaktadır. Dahası endorfin hipotezine göre; egzersiz β-endorfin salınımını arttırarak depresyonu etkilemektedir. Endorfin mutluluk duygusu ve davranış mekanizması üzerinde pozitif mekanizması üzerinde pozitif etkileri mevcuttur [8]. Yapılan bu çalışmada istatistiksel önemliliği olmasa da depresyon skorlarıyla fiziksel aktivite arasında negatif ilişki gözlenmiştir ($p>0,05$) (Bkz. Çizelge 4.28).

Bu çalışmayla elde edilen sonuçlar depresyonun ilişkili olabileceği varsayılan değişkenlerle ilgili bilgi vermektedir. Depresyon birçok hastalığa neden olmakta, eşlik etmekte veya çeşitli rahatsızlıklar sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden tanı ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Mevcut çalışma sonuçları da gösterdi ki: bireylerin serum parametreleri, beslenme durumları, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite ve ruhsal durumlarının takibi uygun tedavi protokolü açısından oldukça önem taşımaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Depresyon tanısı almış yetişkinlerin serum B_{12} vitamini ve folik asit düzeyleri ile beslenme durumları arasındaki ilişkinin incelenmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amacıyla gerçekleştirilen çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibi özetlenmiştir.

1- Araştırmaya, 20-50 yıl arasında değişen 13 sağlıklı, 13 depresyon tanılı erkek ; 17 sağlıklı ve 17 depresyon tanılı kadın toplam 60 birey katılmıştır.

2- Kadın bireylerde her iki grupta da evli bireylerin oranı daha yüksek iken; erkek bireylerde bekarların oranı daha yüksektir. Katlımcıların çoğunluğu lise ve üzeri eğitim almıştır. Her iki gruptaki kadın bireylerin çoğunluğu memurdur. Kontrol grubundaki erkek bireylerin ise; %53,8'i öğrencidir. Her iki cinsiyet için de hasta grubundaki bireylerin sigara içme oranları kontrol grubuna göre daha yüksektir. Alkol tüketim oranının ise kontrol grubundahasta grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

3- Depresyon tanılı bireylerin %76,7'sinin HAM-D puanları 16-28 (orta derecede depresyon) aralığındadır; fakat HAM-D puanlamasına göre oluşturulan gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

4- Hasta grubundaki kadın bireylerin %35,3'ü, erkek bireylerin ise %28,5'i obezdir. Kontrol grubunda ise erkek bireylerin %15,4'ü; kadın bireylerin %17,6'sı obezdir. Cinsiyetler açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktur ($p>0,05$).

5- Vücut ağırlığı (kg), BKİ (kg/m²), vücut yağ kütlesi (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), total vücut suyu (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve boyun çevresi (cm) hasta grubundaki kadın bireylerde daha yüksek iken; BMH (kkal) ve vücut yağ yüzdesi (%) sağlıklı kadın bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Erkek bireylerde vücut ağırlığı (kg), BKİ (kg/m²), vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi (%), bel çevresi (cm), bel çevresi (cm), boyun çevresi (cm) hasta grubunda sağlıklı bireylere göre daha yüksek iken; yağsız vücut kütlesi (kg), BMH (kkal), total vücut suyu (kg) ve kalça çevresi (cm) daha düşüktür. Fakat bu değerlerin tümü istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

6- Sağlıklı grupta supleman kullanımı (%23,3) depresyon grubunda daha yüksektir (%6,0). Erkek bireylerde depresyon ve sağlıklı grup arasında supleman kullanımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Erkek bireylerde depresyon grubu ve sağlıklı grup arasında iştah değişim durumu açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Depresyon grubundaki erkek bireylerde iştah azalma oranı daha yüksek bulunmuştur.

7- Katılımcılar büyük oranda 3 ana öğün; 1 ya da 2 ara öğün yapmaktadır. Hasta grubundaki erkek bireylerin tamamı öğün atlamaktadır ($p<0,05$). Kadın bireylerde de öğün atlama oranı hasta grubunda daha yüksektir ($p>0,05$). Hasta grubundaki erkek bireylerin tamamı sabah öğününü atlamaktadır. Bu oran kontrol grubunda %75'tir. Kadın bireylerde hasta grubunda daha çok sabah öğünü (%72,7) atlanırken; kontrol grubunda sıklıkla (%85,7) öğle öğünü atlanmaktadır ($p<0,05$). En sık öğün atlama sebepleri canım istemiyor, zaman yetersizliği ve geç kalıyorumdur.

8- Her iki gruptaki kadın bireyler arasında depresyon grubunda daha yüksek olmakla birlikte diyetle yağ (g), çoklu doymamış yağ asitleri(g) ve çinko(mg) alımları bakımından anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). İki grup arasındaki erkek bireylerde depresyon grubunda daha yüksek olmakla birlikte enerji (kkal), protein (g), yağ (g), çoklu doymamış yağ asitleri (g), B_1 vitamini (mg), B_2 vitamini (mg), B_6 vitamini (mg), B_{12} vitamini (µg), folik asit (µg), posa (g), C vitamini (mg), potasyum (mg), fosfor (mg) ve demir (mg) alımlar bakımından anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$).

9- Depresyon grubundaki ve sağlıklı gruptaki kadın bireyler arasında folik asit (ng/mL) değerleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bu değerler depresyon tanılı kadın bireylerde daha düşüktür. Her iki gruptaki erkek bireylerde ise; kreatinin (mg/dL), albumin (g/dL), ferritin (ng/mL) ve potasyum (mmol/L) değerleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

10- Depresyon grubundaki bireylerin hiçbiri şiddetli fiziksel aktivite yapmamıştır. Hasta grubundaki erkek bireylerin %15,4'ünün, kadın bireylerin %11,8'inin orta şiddette fiziksel aktivite yaptıkları belirlenmiştir. Bu oran kontrol grubundaki erkek bireylerde %61,5, kadın bireylerde %52,9 şeklindedir.

11- Kadın bireylerde; serum folik asit (ng/mL) değerleri bel çevresi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bu değerler bel çevresi sınıflamasına göre kronik hastalık riski taşıyan depresyon grubunda daha düşüktür. Kronik hastalık riski bulunmayan erkek bireylerde serum albumin (g/dL) ve ferritin (ng/mL) değerleriyle; kronik hastalık riski taşıyan erkek bireyler ise ferritin (ng/mL) ile bel çevresi (cm) sınıflaması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu değerler sağlıklı erkek bireylerde daha düşüktür.

12- Kadın bireylerde bel/kalça oranı sınıflamasına göre kronik hastalık riski taşıyan gruptaki bireylerin folik asit (µg) düzeyleri depresyon grubunda daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Erkek bireylerde bel /kalça oranı sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan bireylerde serum ferritin düzeyi (ng/mL) depresyon grubunda daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

13- Boyun çevresi (cm) sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan kadın bireylerde boyun çevresi (cm) ile folik asit (ng/mL) düzeyleri arasında depresyon tanılı bireylerde daha düşük olmakla birlikte anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Boyun çevresi (cm) sınıflamasına göre kronik hastalık riski bulunmayan erkek bireylerde boyun çevresi (cm) ile serum folik asit (ng/mL), albumin (g/dL) ve ferritin (mg/dL) düzeyleri açısından anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Değerler depresyon grubundaki erkek bireylerde daha düşüktür.

14- Depresyon grubundaki kadın bireylerin diyetle çoklu doymamış yağ asitleri (g), folik asit (µg) alımları ile serum B_{12} vitamini (pg/ml) düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Sağlıklı kadın bireylerin ise protein (g), B_1 vitamini (mg), B_6 vitamini (mg), C vitamini (mg); potayum (mg), fosfor (mg) alımları ile serum B_{12} vitamin (pg/mL) düzeyleri arasında pozitif anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$).

15- Depresyon tanılı erkek bireylerin C vitamini (mg); sağlıklı gruptaki erkek bireylerin ise çinko (mg) alımlarıyla serum folik asit (ng/mL) değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Depresyon grubundaki tüm bireylerin C vitamini (mg) alımlarıyla serum folik asit (ng/mL) düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$).

16- Depresyon grubundaki kadın bireylerin AST (IU/L), Hgb (g/dL) değerleriyle serum vitamin B_{12} (pg/mL) düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Sağlıklı grupta ise erkek bireylerin ise vücut yağ kütlesi (kg), total kolesterol (mg/dL) değerleri ile serum B_{12} vitamini (pg/ml) değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

17- Sağlıklı erkek bireylerde serum folik asit (ng/ml) düzeyleriyle AST (IU/L) ve ferritin (ng/ml) değerleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Depresyon tanılı kadın bireylerde ALT (IU/L) değerleriyle serum folik asit (ng/ml) değerleri arasında önemli bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

18- Depresyon grubundaki ve sağlıklı gruptaki erkek ve kadın bireylerde günlük diyetle alınan B_{12} vitamini (µg) ile boy (cm), BMH (kkal), yağsız vücut kütlesi (kg), total vücut suyu (kg) değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca depresyon tanılı bireylerde bel/kalça oranı, AST(IU/L), Hgb (g/dL) ve Hct (%) değerleriyle; sağlıklı bireylerde de ferritin (ng/mL) ile günlük diyetle alınan B_{12} vitamini (µg) düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

19- Depresyon tanılı bireylerin toplamında günlük diyetle birlikte folik asit (µg) alımları ile BMH (kkal), yağsız vücut kütlesi (kg), total vücut suyu (kg), bel çevresi (cm), bel/kalça oranı ve B_{12} vitamini (pg/mL) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Depresyon tanılı kadın bireylerin günlük diyetle (µg) alımları ile serum B_{12} vitamini (pg/mL) ve AST (IU/L) düzeyleri arasında ters yönlü bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Sağlıklı bireylerde ise yaş (yıl) ile diyetle günlük folik asit (µg) alımları arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

20- Depresyon tanılı tüm bireylerde HAM-D puanları ile BMH(kkal), yağsız vücut kütlesi (kg), total vücut suyu (kg), bel çevresi (cm), bel/kalça oranı, serumAST (IU/L), kreatinin (mg/dL), Hct (%), enerji (kkal), sodyum (mg), Potasyum (mg), çinko (mg) arasında anlamlı pozitif bir ilişki gözlenmiştir ($p<0,05$). Kadın bireylerde Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanları ile BKİ (kg/m^2), bel çevresi (cm), bel/kalça oranı, AST (IU/L) değerleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. Erkek bireylerde ise HAM-D puanları ile AST (IU/L) arasında ters yönde bir ilişki gözlenirken; ferritin (ng/mL) arasında ters yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

WHO'ya göre son yıllarda ruhsal bozukluklar hızla artış göstermektedir. Artan kentleşme sorunları, evrensel düzeyde etkili olan stresli yaşantılar, değerler sistemindeki değişim, çevresel etkenler vb. bir çok etkenin depresyonun ortaya çıkışı, yaygınlığı, klinik gidişi ve sonlanışını nasıl biçimlendirdiği yeterince anlaşılmamış görünmekte, tam da bu gerekçeyle yeni araştırmaların konusu olmaktadır.

Mevcut çalışmada Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanlarıyla serum folik asit ve B_{12} vitamini düzeyleri ve günlük diyetle alınan folik asit ve B_{12} vitamini miktarları arasında ilişki bulunmaması da bu konuda daha fazla geniş örneklemli araştırma yapılmasının depresyonun önlenmesinde ve tedavisinde yeni bir yaklaşım potansiyeline sahip olması açısından önemli olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca planlanacak ileriki çalışmalarda folik asit ve B_{12} vitamini düzeyleri ile birlikte kobalamin ve folat eksikliğinin kanıtı olan metil malonik asit (MMA) ve homosistein düzeylerine; uzun dönem folat düzeyinin göstergesi olarak da eritrosit folat seviyesinin ölçülmesi bu hastalıklardaki tek-karbon metabolizması ile ilgili daha detaylı sonuçlara ulaşma olasılığını arttırmaktadır.

Çalışma verilerine dayanarak folik asit ve B_{12} vitamininin depresyonun şiddetlenmesinde ve tedavisinde rol oynayabileceği öngörülmektedir. Bu nedenle, vitamin eksikliği açısından istenmesi gereken kan tetkikleri; erken tanı ve tedavi, prognoz açısından önemlidir. Depresif bireyin beslenme durumu değerlendirilmeli, kişide varolan beslenme sorunları (vücut ağırlığı kaybı veya kazanımı, konstipasyon gibi) saptanarak beslenme tedavisinde bu sorunlar hedef alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2011). *Sağlığın teşviki ve geliştirilmesi sözlüğü.* Ankara: Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 1-3.

2. Seçil M. (2001). *Major Depresyonlu ve Şizofrenili Hastalarda Vitamin B_{12}, Folik Asit Düzeylerinin Araştırılması: Kontrollü Bir Çalışma*, Yüksek Lisans Tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Servis Şefliği, İstanbul, 1-60.

3. Baygut H. (2013). *Yakın Doğu Üniversitesinde Okuyan Öğrencilerin Depresyon ve Beslenme Durumlarının Belirlenmesi,* Yüksek Lisans Tezi, Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Lefkoşa, 1-23.

4. Kaya, B. ve Kaya, M. (2007). 1960'lardan günümüze depresyon epidemiyolojisi, tarihsel bir bakış. *Klinik Psikiyatri*, 10 (Ek 6), 3-10.

5. Amerikan Psikiyatri Derneği. (2014). *Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal elkitabı beşinci baskı (DSM-5)* (çev. Köroğlu E.). Ankara: Hekimler Yayın Birliği. (Eserin orjinali 2013'de yayınlandı), 183-232.

6. Walker, J. G., Mackinnon, A. J., Batterham, P., Jorm, A. F., Hickie, I., McCarthy, A., Fenech, M. and Christensen, H. (2010). Mental health literacy, folic acid and vitamin B_{12} and physical activity for prevention of depression in older adults: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 197, 45-54.

7. Çetin, M. (2010). Tedaviye dirençli depresyonlarda yeni antipsikotiklerin yeri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni,* 20(1), 515-523.

8. Yary, T. (2013). The association between dietary intake of folate and physical activity with psychological dimension of depressive symptoms among students from Iran. *Biomed Research International,* 1-7.

9. Ebesunun, M., Eruvulobi, H., Olagunju, T. and Owoeye, O. (2012). Elevated plasma homocysteine in association with decreased B_{12}, folate, serotonin, lipids and lipoproteins in depressed patients. *African Journal of Psychiatry,* 15, 25-29.

10. Şen, S., Durat, G. ve Atasoy, I. (2009). Vitamin B_{12} ve folik asit eksikliğinin psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarla ilişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 7(1), 31-36.

11. Özsoy, S., İzgi, H. B., Eşel, E., Turan, T., Baştürk, M. ve Sofuoğlu, S. (2009). Şizofreni, bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk hastalarında farmakoterapinin vitamin B_{12} ve folik asit düzeylerine etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni,* 19(2), 128-134.

12. Çiftçi, H., Yıldız, E. ve Mercanlıgil, S. (2008). Depresyon ve beslenme tedavisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*,28, 369-377.

13. Karamustafalıoğlu, O. ve Yumrukçal, H. (2011). Depresyon ve anksiyete bozuklukları. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 45(2), 65-73.

14. Ören, N. ve Gençdoğan, B. (2007). Lise öğrencilerinin depresyon düzeylerinin bazı değişkenlere göre incelenmesi. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 15(1), 85-92.

15. Uğur, Ş., Nurhan, N., Aydın, H., Yurdagül E. ve Aydın, B. (2002). Farklı bir bakışla depresyon. *Galenos*, 61, 43-52.

16. Büyükışık N, S. (2008). *Yeni Tanı Almış Majör Depresyonlu Hastalarda Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BNDF) ile Kortizol Seviyelerinin Tadavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Değişimi*, Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, 6-24.

17. Yeşilbaş D. (2008). *Major Depresyon Tanısı Konulan Kişilerin Depresyonlarını İfade Biçimleri,* Uzmanlık Tezi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 4-16.

18. Üney R. (2009). *Major Depresyon Tanısıyla İzlenmekte Olan Bir Grup Hastada Yapılandırılmış Görüşme Çizelgesi ve Boyutsal Değerlendirme Yöntemi ile Tanının Yeniden Değerlendirilmesi*, Uzmanlık Tezi, Bakırköy Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 4-30.

19. Ayyıldız H. (2008). *Major Depresyon ve Panik Bozuklukta Serum S100B Seviyeleri*, Yüksek Lisans Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü, İstanbul,10-24.

20. Kara, İ. H., Çeler, H. G., Yılmaz, A., Deler, M. H., Hakan, L., Baltacı, D., Ataoğlu, A. ve Memişoğlulları, R. (2014). Psikiyatri polikliniğinde takip edilen depresyon hastalarında hemogram sonuçları ile serum folik asit ve vitamin B_{12} düzeylerinin incelenmesi. *Eurasian Journal of Family Medicine,* 3(2), 69-78.

21. Annagür B. (2008). *Depresyon Hastalarında Dürtü Kontrol Bozuklukları Sıklığı*, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana, 1-7.

22. Görgülü Y. (2007). *Major Depresyonlu Hastaların Tam Uyku Yoksunluğunun Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Düzeyine Etkisi*, Uzmanlık tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Edirne, 1-35.

23. Bag, B. (2014). Kanser hastalarında depresyon. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 6(2), 186-198.

24. Seppala, J., Koponen H., Kautiainen, H., Eriksson, J., G., Kampman, O., Leiviska, J., Mannistö, S., Mantyselka, P., Oksa, H., Ovaskainen, Y., Viikki, M., Vanhala, M. and Seppala, J. (2013). Association between vitamin B_{12} levels and melancholic depressive symptoms: A finnish population-based study. *Biomedical Central Psychiatry,* 13, 145.

25. T.C.Sağlık Bakanlığı. (2011). Ulusal ruh sağlığı eylem planı (2011-2023). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, 5-62.

26. Can, F., Aydemir, İ., Set, T., Aktürk, Z. ve Dağdeviren, N. (2005). Ailesel faktörler depresyonda ne kadar etkili? Türk *Aile Hekimliği Dergisi*, 9(1), 15-19.

27. Aydemir N.(2007). *Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlam Çocuk Polikliniğine Başvuran 0-1 Yaş Bebeği Olan Annelerde Depresyon Taraması ve Depresyonda Etkili Risk Faktörlerini Belirleme*, Uzmanlık Tezi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 5-31.

28. Bağdaçiçek S. (2009*). Major Depresyon ve Panik Bozukluğu Olan Hastaların Erken Disfonksiyonel Şema Aktivasyonlarının Karşılaştırılması*, Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kliniği, İstanbul, 1-27.

29. Yaşar, R. M. (2007). Depresyonun kadınlaşması. *Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 17(2), 251-281.

30. Kaya, B. (2007). Depresyon: Sosyo-ekonomik ve kültürel pencereden bakış. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 10(6), 11-20.

31. Yetgin, S. ve Özgen, F. (2007). Tarihsel bakış içinde depresyon. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*, 3(47), 1-5.

32. Miller, A. L. (2008). The methylation, neurotransmitter, and antioxidant connections between folate and depression. *Altervative Medicine Review*, 13(3), 216-226.

33. Balcıoğlu, İ. (1999, 2-3 Aralık). *Depresyon etyopatogenezi*. Depresyon ,Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumunda sunuldu, İstanbul.

34. Kılınç, S. ve Torun, F. (2011). Türkiyede klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri. *Dirim Tıp Gazetesi*, 86(1), 9-47.

35. Hazar, E. (2010). *Yenidoğan ve Süt Çocukluğu Döneminde B12 Vitamini, Demir, Folik Asit Eksikliğinin Sıklığı ve Maternal Düzeylerle Olan İlişkisi*, Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, 1-40.

36. Barslan, G. (2009). *Üreme Çağındaki Kadınların Serum Folik Asit Seviyelerinin Değerlendirilmesi*, Uzmanlık Tezi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 1-21.

37. Aksoy, M. (2000). *Beslenme Biyokimyası* . Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 414-436.

38. Ulucan, K., Karahan, M. ve Sağlam, E. (2013). Folik asit metabolizmasının biyokimyasal ve moleküler açıdan parkinson alzheimer bipolar ve şizofrenik bozukluklara etkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 14(4), 378-382.

39. Avşar, A., F., Kaya, S. ve Kaya, B. (2012). Türkiye'de folik asit perikonsepsisyonel olarak kullanılmalı mıdır?*Ankara Medical Journal*, 12(4), 188-194.

40. Karyağar, E., N. (2006). *Uzun Süreli Metotreksat Tedavisi Alan Jüvenil İdiyopatik Artritli Çocuklarda Folik Asit Desteğinin Plazma Total Homosistein Düzeyine Etkisi*, Uzmanlık Tezi, İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, 1-36.

41. Bottiglieri, T. (2005). Homocysteine and folate metabolism in depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29, 1103-1112.

42. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2016). Türkiye beslenme rehberi 2015 (TÜBER). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 172-175.

43. Soysal, T. (2001, 19-20 Nisan). *Megaloblastik anemiler*. Anemiler Sempozyumunda sunuldu, İstanbul.

44. Dikmen, M. (2004). Homosistein metabolizması ve hastalıklarla ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 24(6), 645-652.

45. Günaydın F., M. (2008). *Demans Hastalarında Homosistein, Vitamin B_{12} ve Folat İlişkisi,* Tıpta Uzmanlık Tezi**,** İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 1-17.

46. Öner T. (2008*). Sağlıklı Yenidoğanlarda ve Annelerinde Vitamin B_{12} Eksikliğinin Sıklığı,* Uzmanlık Tezi, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 9-40.

47. Maralcan, M. ve Ellidokuz, E. (2004). Vitamin B_{12} eksikliği. *Güncel Gastroenteroloji*, 8(3), 199-201.

48. Sanchez-Villages, A., Doreste, J., Schlatter, J., Pla, J., Bes-Rostrollo, M. and Martinez-Gonzalez, MA. (2009). Association between folate, vitamin B (6) and vitamin B (12) intake and depression in the sun cohort study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 22(2), 122-133.

49. Türk Hemotoloji Derneği. (2011). *B_{12}vitamini eksikliği tanı ve tedavi kılavuzu*. Ankara: Türk Hemotoloji Derneği, 3-9.

50. Özdemir E., S.(2008). *Travaydaki Gebelerin Hemogram, Demir, Total Demir Bağlama Kapasitesi, Ferritin, B_{12} Vitamini ve Folik Asit Değerleri İle Kordon Kanı Değerlerinin Karşılaştırılması*, Uzmanlık Tezi, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 5-40.

51. Folstein, M., Liu, T., Peter, I., Buel, J., Arsenault, L., Scott, T. and Qiu, W. (2007). The homocysteine hypothesis of depression. *The American Journal of Psychiatry*, 164(6), 861-867.

52. Miyaki, K., Song, Y., Htun, N. C., Tsutsumi, A., Hashimoto, H., Kawakami, N., Takahashi, M., Shimzu, A., Inoue, A., Kurioka, S. and Shimbo, T. (2012). Folate intake and depresssive symptoms in japanese workers consideringses and job stress factors: j-hope study. *BMC Psychiatry* 12, 33.

53. Okay, T. (2006). B_{12} vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluk. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 16(2), 109-113.

54. Beydoun, M. A., Shroff, M., R., Beydoun, H., A. and Zonderman, A., B. (2010). Serum folate, vitamin B-12 and homocysteine and their association with depressive symptoms among US adults. *Psychosom Medicine*, 72(9), 862-873.

55. Temel, İ. ve Özerol, E. (2002). Homosistein metabolizma bozuklukları ve vasküler hastalıklarla ilişkisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 9(2), 149-157.

56. Aldal, G., Ergör, *G*., Çımrın, D., Özerdem, A. ve Tunca, Z. (2012). A cross sectional analysis vitamin B_{12} and folic acid levels in neurology and psychiatry outpatient's. *Journal Of Neurologyical Sciences*,29(4), 761-767.

57. Dankı, D., Telci, Ş., Dilbaz, N. ve Okay, I., T. (2006). B12 Vitamini eksikliğine bağlı psikotik bozukluk. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 16(2), 109-113.

58. International Physical Activity Questionnaire Research Committe. (2004, April). *Guielines for data processing an analysis of the ınternational physical activity questionnaire (IPAQ)-short form*, 2-5.

59. Merdol, T. (2003*). Standart Yemek Tarifleri*, (Üçüncü Baskı). Ankara : Hatipoğlu Yayınevi, 188.

60. Rakıcıoğlu N., Tek N., A., Ayaz, A. ve Pekcan G. (2014). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu*, (Dördüncü Baskı), Ankara,132.

61. BeBiS (Beslenme Bilgi Sistemi) Bilgisayar Yazılım Programı Versiyon 6.

62. Baysal, A., Meral A., Besler, H.T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Merdol, T.K., Pekcan G., Mercanlıgil, S.M. ve Yıldz, E. (2008). *Diyet El Kitabı* (Yenilenmiş 5. Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 67-141.

63. İnternet: WHO (2004). BMI classification: Global Databese on Body Mass İndex. URL:http://worldhealthorganisation.http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fworld+health+organisation&date=2 017-03-19, Son Erişim Tarihi: 19.03.2017.

64. Taylor, R., Jones, I. Wlliams, S. and Goulding, A. (2000). Evaluation of waist circumference, waist to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy x-ray absorptiometry. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(2), 490-495.

65. WHO. (2011). *Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a who expert consultation.* Geneva, Switzerland.

66. Mohamad, I. and Nadarajah, S. (2016). The association of neck circumference and obesity: That ıs not all yet. *Oman Medical Journal*, 31(4), 323.

67. Ben-Noun, L., Sohar, E. and Loar, A. (2001). Neck circumference as a simple screening measure fort identifying overweight and obese patients. *Obesity Research*, 9(8), 470-477.

68. SPSS Inc.(2001). Statistical Package for the Social Sciences. Chicago IL; USA

69. Higgins, C., Lavin, T. and Metcalfe, O. (2008). Ireland health impacts of education a review. *Institute of Public Health*, 1-15.

70. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. (2014). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu*. Ankara: Sağlık Bakanlığı.

71. Satman, İ., (2010). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi *; TURDEP-II Sonuçları*. İstanbul.

72. Aşut, Ö. ve Kalaça, S. (2005). Türk tabipler birliği yöneticilerinde sigara içme alışkanlığı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 14(2), 38-42.

73. İnternet: WHO (2014). Health effects of smoking among young people. URL:http://worldhealthorganisation.http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fworld+health+organisation&date=2017-03-19, Son Erişim Tarihi: 19.03.2017.

74. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2012*). Küresel yetişkin tütün araştırması*. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara: Anıl Matbaacılık, 12-19.

75. WHO. (2014). *Global status report on alcohol and health.* Geneva, Switzerland, 8.

76. Türkiye İstatistik Kurumu. (2012). *Sağlık araştırması*. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu Matbaası, 5-56.

77. Syed, E., U., Wasay, M. and Awan, S. (2013). Vitamin B_{12} suplementation in treating major depressive disorder: a randomized controlled trial. *The Open Neurology Journal*,7, 44-48.

78. Hintikka, J., Tolmunen, T., Tanskanen, A. and Viinamaki, H. (2003). High vitamin B_{12} level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder. *Biomedical Central Psychiatry*, 3(17), 1-6.

79. Güzelcan, Y. and Loon, P. (2009). Vitamin B_{12} status in patients of Turkish and Dutch descent with depression: A comporative cross-sectional study. *Annals of General Psychiatry,* 8(18), 1-15.

80. Gargari, B.,P., Saboktakin, M., Mahboob, S. and Pourafkari, N. (2012). Nutritional status in patients with major depressive disoerders: a pilot study in Tabriz, Iran. *Health Promotion Perspective, 2*(2), 145-152.

81. T. C. Sağlık Bakanlığı. (2004). *Türkiye'ye özgü beslenme rehberi.* Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara.

82. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2014). *Sağlık istatistikleri yıllığı2014*. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sentez Maatbaacılık ve Yayıncılık, Ankara.

83. Baxter, L., C. (2016). Appetite changes in depression. *American Journal of Psychiatry*, 173(4), 317-318.

84. Tolmunen, T., Voutilainen, S., Hintikka, J., Rissanen, T., Tanskanen, A., Viinamaki, H., Kaplan, G. and Salonen, J. (2003). Dietary folate and depressive symptoms are associated in middle-aged Finnish men. *American Society for Nutritional Sciences*,133, 3233-3236.

85. Hintikka, J., Tolmunen, T., Tanskanen, A. and Viinamaki, H. (2003). High vitamin B12 level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder. *Biomedical Central Psychiatry*, 3(17), 1-6.

86. Kaner, G., Soylu M., Yüksel, N., İnanç, N., Ongan, D. ve Başmısırlı, E.(2015). Evaluation of nutritional status of patients with depression. *Biological Research Medicine International*, 1-9.

87. Konttinen, H., Mannisto, S., Sarlio-Lahteenkorva, S., Silventoinen, K. and Haukkala, A. (2010). Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population- based study. *Appetite*, 54(3) 473-479.

88. Pellegrin, K., L., O'Neil, P., M. and Stellefson, E., J. (1998). Averae daily nutrient intake and mood among obese women. *Nutrition Research,* 18(7), 1103-1112.

89. Merrill, R., M., Taylor, P. and Aldana, S., G. (2008). Coronary Health Improvement Project (CHIP) is associated with improved nutrient ıntake and decreased depression. *Nutrition*, 24(4), 314-321.

90. Sanchez-Villegas, A., Verberne, L., Irala, J., Ruiz,-Canela, M., Toledo, E., Serra-Majem, L. and Martinez-Gonzalez, M., A. (2011). dietary fat intake and the risk of depression: The Sun Project. *Plos one*, 6(1), 16268.

91. Tiemeier, H., Van Tuijl, H., R., Hofman, A., Kiliaan, A., J. and Breteler, M., M. (2003). Plasma fatty acid composition and depression associated in the elderly: The Rotterdam Study.*American Journal of Clinical Nutrition*,78(1), 40-46.

92. Nahas, R. and Sheikh, O. (2011). Complementary and alternative medicine for the treatment of major depressive disorder. *Canadian Family Physi*cian, 57, 659-663.

93. Meyer, B.J., Kolanu, N., Griffiths, D., A., Grounds, B., Howe, P., R., C. and Kreis, I., A. (2013). Food groups and fatty acids associated with self-report depression: An analysis from the australian national nutrition and health surveys. *Nutrition*, 29(7-8), 1042-1047.

94. Edwards, R., Peet, M., Shay, J. and Horrobin, D. (1998). Omega-3 polyunsturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell menbranes of depressed patients. *Journal of Affective Disorder*, 48, 149-155.

95. Oishi, J., Doi, H. and Kawakami, N. (2009). Nutrition and depressive symptoms in community-dwelling elderly persons in Japan. *Acta Medica Okayama*, 63(1), 9-17.

96. Rubio-Lopez, N., Morales- Suarez-Valera, M., Pico, Y., Livianos-Aldana, L. and Gonzalez- Llopis, A. (2016). Nutrient ıntake and depression symptoms in Spanish children: The ANIVA Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13,352.

97. Bae, Y. and Kim, S. (2012). Low dietary calcium is association with self-rated depression in middle-aged korean women. *Nutrition Research and Practice*, 6(6), 527-533.

98. Jacka, F., N., Overland, S., Stewart, R., Tell, G., S., Bielland, I. and Mykletun, A. (2009). Association betwewen magnesium intake and depression and anxiety in community- dwelling adults: The Hordaland Health Study. *Australian and New Zeland Journal of Psychiatry*. 43(1), 45-52.

99. Serefko, A., Spoza, A., Wlaz, P., Nowak, G., Radziwon-Zaleska, M., Skalski, M. and Poleszak, E. (2013). Magnesium in depression. *Pharmacological Reports*,65, 547-554.

100. Stanislawska, M, Szkup-Jablonska, M., Jurczak, A., Wieder-Huszla, S., Samochowiec, A., Jasiewicz, A., Nocen, I., Augustyniuk, K., Brodowska, A., Karakiewicz, B., Chlubek, D. and Grochans, E. (2014). The severity of depressive symptoms vs. serum Mg and Zn levels in postmenopausal women. *Biological Trace Element Research*, 157(30), 30-35.

101. Murakami, K., Miyake, Y., Sasaki, S., Tanaka, K. and Arakawa, M. (2010). Dieatary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in early adolescence: The Ryuksus Child Health Study. *Psychosomatic Medicine*, 72, 763-768.

102. İnternet: WHO (2016). Obesity. URL : http :// world healthorganisation.http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fworld+health+organisation&date=2017-03-19, Son Erişim Tarihi: 19.03.2017.

103. Simon, G., E., Korff, M., V., Saunders, K., Miglioretti, D., L., Crane, P., K., Belle, G. V. and Kessler, R., C. (2006). Association between obesity and psychiatric disoerders in the US adult population. *Archieves of General Psyciatry*, 63(7), 824-830.

104. Onyike, C., U., Crum, R., M., Lee, H., B., Lyetsos, C., G. and Eaton, W., W. (2003). Is obesity association with major depression? Results from the third national health nutrition examination survey. *American Journal of Epidemiology*, 158, 1139-1147.

105. Salman, I., Yılmaz, T., Şengül, A., Salman, S., Salman., F. Uygur, S., Bastar, I., Tütüncü, Y., Sargin, M., Dinç, N., Karşıdağ, K., Kalaç, S., Özcan, C., and King, H., (2002). Popolation- based study of diabetes and risk characteristic in Turkey: Result of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes care*, 25(9), 1551-1556.

106. Satman I., Ömer B., Tütüncü Y., Kalaca S., Gedik S., Dinççağ N., Karşıdağ K., Genç S., Telci A., Canbaz B., Türker F., Yılmaz T., Çakır B., Toumilehto J. and Group T.-I. S. (2013). Twelve–year trends in the prevelance and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 28(2),169-180.

107. Samur, G. ve Yıldız, E. (2008). *Obezite ve kardiyovasküler hastalıklar/hipertansiyon*. Ankara. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ve Sağlık Bakanlığı , Klas Matbaacılık, s. 7-14.

108. Aktimur, S., H., Yılmazer, T., T. ve Süher, M., M. (2011). Glukoz metabolizması ile antropometrik ve biyokimyasal ölçümler arasındaki ilişkinin değerendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi*, 28(2), 105-108.

109. T.C. Sağlık Bakanlığı . (2014). *Türkiye diyabet programı 2015-2020*. Ankara: Kurban Matbaacılık Yayıncılık, 25-32.

110. Simpson, L., Mukherjee, S. and Matthew, N. (2010). Sex differences in the association of regional fat distribution with the severity of obstructive sleep apnea. *Sleep*,33(4), 467-474.

111. Saka, M., Türker, P., Ercan, A., Kızıltan, G. ve Baş, M. (2014). Is neck circumference measurement an indicator for abdominal obesity? A pilot study on Turkish adults. *African Health Sciences*, 4(3), 570-574.

112. Huang, B., Zhu, M., Wu, T., Zhou, J., Liu, Y., Chen, X., Zhou, R., Wang, L., Chen, Y. and Zhu, H. (2015). Neck circumference, along with other anthropometric indices, has an ındependent and additional contribution predicting fatty liver disease. *Public Library Of Science*, 10(2), 1-12.

113. Hingırjo, M. R., Qureshi, M. A. and Mehdi, A. (2012). Neck circumference as a useful marker of obesity: A comparison with body mass index and waist circumference. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 62(1), 36-39.

114. Türksoy, N., Bilici, R., Yalçıner, A., Özdemir, Y., Ö., Örnek, I., Tufan, A., E. ve Kara, A. (2014). Vitamin B_{12} folate and homocysteine levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Trea*tment 10, 1671-1675.

115. Dimopoulos, N., Piperi, C., Salonicioti, A., Psarra, V., Gazi, F., Papadimitriou, A. Lea, R., W. and Kalafoutis, A. (2007). Correlation of folate, vitamin B_{12} and homocysteine plasma levels with depression in an elderly Greek population. *Clinical Biochemistry*, 40, 604-608.

116. Shariatpanaahi, M., Shariatpanaahi, Z., Moshtaaghi, M., Shahbaazi, S. and Abadi, A. (2007). The relationship between depression and serum ferritin level. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61, 532-535.

117. Coppen, A and, Gouaille C., B. (2005). Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B_{12}. *British Association for Psychopharmacology*, 19(59), 59-64.

118. Lerner, V., Kanevsky, M., Dwolatzky, T., Rouach, T., Kamin, R. and Miodownik, C. (2006). Vitamin B_{12} and folate serum levels in newly admitted psychiatric patients. *Clinical Nutrition*, 25, 60-67.

119. Akın, A., İ. (2013). *Tip 2 Diyabet Hastalarında Yaşam Kalitesi, Hastalıkla İlgili Bilgi Düzeyi, Hastalık Algısı, Stresle Başa Çıkma ve Depresyon*, Yüksek Lisans Tezi, Okan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul, 4-30.

120. Turhan H. (2007). *Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Tedavi Şekline ve Hastalık Süresine Göre Depresyon ve Anksiyete*, Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, İstanbul, 1-33.

121. Özdemir, İ., Hocaoğlu, Ç., Koçak, M. ve Ersöz, H., Ö. (2011). Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda yaşam kalitesi ve ruhsal belirtiler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 24(2), 128-136.

122. Ng, T., BMed, Feng, N., M., Kua, E. and Yap, K. (2009). Folate, vitamin B_{12}, homocysteine, and depressive symptoms in a population sample of older Chinese adults. *The American Geriatrics Society*, 57(5), 871-876.

123. Morgan, R., E., Palinkas, L., A., Barret,- Coonor, E., L. and Wingard, D., L. (1993). Plasma cholesterol and depressive symproms in older men. *Lancet*, 341(8837), 75-79.

124. Vilibic, M., Jukic, V., Pandzic, M., Bilic., P. and Milosevic, M. (2014). Association between total serum cholesterol and depression, agression, and suicidal ideations in war veterans with posttraumatic stress disorder: a cross-sectional study.*Croation Medical Journal*, 55, 520-529.

125. Gariballa, S. and Forster, S. (2007). Effects of dietary suplements on depressive symptoms in older patients: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*, 26, 545-551.

126. Wang, X., Zhang, N., Yu, C. and Ji, Z. (2015). Evaluation of neck circumference as a predictor of central obesity and ınsulin chinese adults. *International Journal of Clinical Experimental Medicine*, 8(10), 19107-19113.

127. Etebary, S., Nikseresht, S., Sadeghipour, H., R. and Zarrindast, M., R. (2010). Postpartum depression and role of serum trace elements. *Iran Journal of Psychiatry*, 5(2), 40-46.

128. Rajizadeh, A., Mozaffari- Khosravi, H., Yassini-Ardakani, M. and Dehghani, A. (2016). Serum magnesium status in patients subjects with depression in the city of Yazd in Iran 2013-2014. *Biological Trace Element Research*, 171(2), 275-282.

129. Rybakowski, J. and Jankowiak, E. (1999). Plasma and erythrochyte electrolytes in endogenous depression- neurophysiologic implications. *Psychiatric Polypharmacy*, 23(4), 265-270.

130. Sir. (2000). Unipolar Depression and serum electrolytes. *İndian J Physical Pharmacol*, 44(4), 503-505.

131. Singh, A., K., Verma, P., Gupta, S. and Saxena, J. (2011). Variability in serum electrolytes in different grades of depression.*Indian Journal of Physiology Pharmacology*, 55(1), 67-71.

132. Liang, J., Teng, F., Liu, X., Zou, C., Wang, Y., Dou, L., Sun, Z. and Qi, L. (2014). Synergeistic effects of neck circumference and metabolic risk factors on ınsulin resistance: the cardiometabolic risk in Chinese (Crc) study. *Diabetology and Metabolic Syndrom*e, 6, 116.

133. Şanlıer, N. (2003). Gençlerde biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, beslenme ve fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 25(3), 47-73.

134. Özgürtaş, T., Aydın, İ., Atay, A., Yavuz, İ., Nevruz, O. ve Erbil, M., K. (2008). Yüksek serum ferritin düzeylerinin etiyolojik spektrumu. *Türk Biyokimya Dergisi*, 33(4), 223-225.

135. Kutlutürk, F., Sertkaya, A., Ç. ve Azezli, A. (2012). Obez kadınlarda serum ferritin düzeyleri ve kardiyovasküler risk göstergeleri arasındaki ilişki. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 2(2), 82-86.

136. Son, J., W. (2015). Exercise and depression. *Endocrinology and Metabolism*, 30, 270-271.

137. Ranjbar, E., Memari, A., H., Hafizi, S., Shayestehfar, M., Mirfazeli, F., S. and Eshghi, M, A. (2015). Depression and exercise: a clinical review and management guideline. *African Journal Sport Medicine*, 6(2), 24055.

138. Murakami, K., Mizoue, T., Sasaki, S., Ohta, M., Sato, M., Matsushita, Y. and Mishima, N. (2008). Dietary intake of folate, other B vitamins and w-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition*,24, 140-147.

139. Alderman, B., L., Olson, R., L., Brush, C., J. and Shors, T., J. (2016). MAP training: combining meditation and aerobic exercise reduces depression and rumination while enhancing synchrinized brain activity. *Translational Psychiatry*, 6, 726.

140. Vancampfort, D., Stubbs, B., Sienaert, P., Wyckaert, S., Hert, M., Rosenbaum, S. and Probst, M. (2015). What are the factors that influence physical activity participation in ındividuals with depression? A review of physical activity correlates from 59 studies. *Psychiatria Danubina*, 27(3), 210-224.

141. Adaikalakoteswari, A., Finer, S., Voyias, P., D., McCarthy, C., M., Vatish, M., Moree, J., Smart-Halajko, M., Bawazeer, N., Al-Daghri, N., M., McTernan, P., G., Kumar, S., Hitman, G., A., Saravanan, P. and Tripathi, G. (2015). Vitamin B_{12} insufficiency induces induces cholosterol biosynthesis by limiting s-adenosylmethionine and modulating the methylation of SREBF1 and LDLR genes. *Clinical Epigenetics*, 7(1), 14.

142. Gimenez, M., Oliveros, L. and Gomez, N. (2004). Nutritional deficiences and phospholipid metabolism.*International Journal of Molecular Sciences*, 12(4), 2408-2433.

143. Owoyele, B., V., Yakubu, M., T., Alonge, F., Olatunji, L., A. and Soladoye, A., O. (2005). Effect of folic acid intake on serum lipids profiles of appearently healthy young adult male nigerians. *African Journal of Biomedical Research*, 8, 139-142.

144. Ali, R. (2002, 1-5 Kasım). *B_{12} vitamini: anemiden vasküler sorunlara*. XXIX. Ulusal Hemotoloji Kongresi'nde sunuldu, Antalya.

145. Sezer, Ö., Ergüven, M., Özer, I. ve Sağlam, Z. (2013). Obez çocuklara serumB_{12}vitaminiseviyelerinin normal populasyon ile karşılaştırılması. *Avrasya Aile Hekimliği Dergisi*, 2(2), 65-69.

146. Wong, W., Merkus, H., Thomas, C., Menkveld, R., Zieluis, G. and Steegers-Theunissen, R. (2002). Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril,* 77(3), 491-498.

147. Ebisch, M., W., Pierik, F., H., De Jong, F., H., Thomas, C., M., G. and Steegers-Thenuissen, R., P., M. (2006). Does folic acid and zinc sulphate intervention affect endocrine parameters and sperm characteristics in men?. *International Journal of Andrology*. 29(2). 339-345.

148. Ata, A., Hayırlı, A., Ergün, A. ve Köse, S.(2012). Bel çevresi ve kan basıncı değerleri ile Beck Depresyon Envanteri Puanları ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences*, 24(1),1-6.

149. Uzun N. (2014). *Ergenlerde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları, Algılanan Ebeveyn Kontrolü ve Depresyon ile Obezitenin İlişkisi: Obezite için Koruyucu ve Risk Faktörleri,* Uzmanlık Tezi, Adnan Menderes üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Psikiyatri Anabilim Dalı, Aydın, 1-30.

150. Bornivelli, C., Aperis, G., Giannikouris, I., Paliouras, C. and Alivanis, P. (2012). Relationship between depressioni clinical and biochemical parameters in patients undergoing haemodialysis. *Journal of Renal Care*, 93-96.

151. Murakami, K. and Sasaki, S. (2010). Dietary intake and depressive symptoms: A systematic review of observational studies. *Molecular Nutrition and Food Research*, 54, 471-488.

152. Joshi, M., Akhtar M., Najma, A., K., Khuroo, A., H. and Goswami, D. (2012). Effect of zinc in animal models of anxiety, depression and psychosis. *Human and Exprimental Toxicology*, 31(12), 1237-1243.

153. Goldstein, P. and Leshem, M. (2014). Dietary sodium, added salt and serum associations with growth and depression in the U.S. general population. *Appetite*, 79, 83-90.

154. Miki, T., Eguchi, M., Kurotani, K., Kochi, T., Kuwahara K. Ito, R., Kimura, Y., Tsuruoka, H., Akter, S., Kashino, I., Kabe, I., Kawakami, N., Mizoue, T. (2015). Dietary fiber intake and depressive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition*,32(5). 584-589.

155. Özdemir, O. (2013). Sodyum ve depresyon : Hipoleptik ilişkiler: *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 23(1), 99-104.

EKLER

EK-1. Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Başhekimliği Çalışma İzin Belgesi

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü

Sayı: 73115338-819/9610 01/04/2015
Konu: Çalışma izni (Diyt. Çiğdem Ceren BAŞALAN)

Sayın Dyt. Çiğdem Ceren BAŞALAN
Diyetisyen

İlgi : Dyt. Çiğdem Ceren BAŞALAN'ın, 01.04.2015 tarihli dilekçesi.

İlgi dilekçeniz ile talep etmiş olduğunuz "Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumları ile ilişkisinin incelenmesi" isimli çalışmayı, hastanemiz Yetişkin Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde ve Genel Dahiliye Polikliniğinde yürütülmesi uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

imza

Doç. Dr. Necmiye Funda COŞKUN
Başhekim Yardımcısı

DAĞITIM :
Gereği :
Sayın Dyt. Çiğdem Ceren BAŞALANDiyetisyen

Bilgi :
SUAM Hastane Başhemşireliğine
Ruh Sağ. ve H. AD. Başk.na
Genel Dahiliye BD. Başk.na

Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ayrıntılı Bilgi: Başhekimlik Yazı İşleri
Görükle Kampusu 16059 Nilüfer/BURSA Tel : 0224 295 01 41-42-44 Faks: 0224 295 00 99
e-posta : yzisleri@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.uludag.edu.tr
Bu belge UDOS ile hazırlanmıştır. Teyit için: https://udos.uludag.edu.tr/teyit/?WyE2yGa4_UmtSDgHH9zu8A

EK-2. Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çalışma İzin Belgesi

T.C.
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı/Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Sayı : B.30.2.ULU.0.20.11.05-604.01.01/06 05/01/2015
Konu : Etik Kurul Çalışma Başvurusu

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Birimine

Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ' ın sorumlu araştırmacı olduğu ve Diyetisyen Çiğdem Ceren BAŞALAN' ın yüksek lisans tez çalışması olan "Depresyon Tanısı Almış Yetişkinlerde Serum B12 Vitamini ve Folik Asit Düzeylerinin Beslenme Durumu ile İlişkisinin İncelenmesi" konulu çalışmanın Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı' nda yürütülmesinde sakınca görülmemiştir.

Gereğini arz ederim.

Prof. Dr. Selçuk KIRLI
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanı

Ek:
1 adet dosya

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı Görükle Kampusü 16059 Nilüfer/BURSA
Tel: 0-224-295 18 40 – Fax: 0-224-295 00 99

EK-3. Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Çalışma İzin Belgesi

T.C.
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı/İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Sayı : B.30.2.ULU.0.20.11.01/
Konu: Etik Kurul

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'una

Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ'ın sorumlu araştırmacı olduğu ve Dyt. Çiğdem Ceren BAŞALAN'ın yüksek lisans tez çalışması olan "Depresyon Tanısı Almış Yetişkinlerde Serum B12 Vitamini ve Folik Asit Düzeylerinin Beslenme Durumu ile İlişkisinin İncelenmesi" konulu çalışmasının Genel Dahiliye Anabilim Dalı'nda yürütülmesinde sakınca görülmemiştir.

Bilgilerinize saygı ile arz ederim.

Doç. Dr. Celaleddin DEMİRCAN

Genel Dahiliye Bilim Dalı Başkanı

Ekler :

1. Araştırma Etik Kurulu Girişimsel olmayan araştırmalar için Başvuru Formu
2. Makaleler 3 (üç) adet
3. Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi
4. Araştırma yapan veya bu araştırmaya katılan araştırmacılar için taahhütname 1 (bir) sayfa

EK-4. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : B.30.2.ULU.0.20.70.02-050.99/101 24/02/2015
Konu : Etik Kurul kararı

Sayın Doç.Dr.Makbule GEZMEN KARADAĞ
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz "Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumları ile ilişkisinin incelenmesi" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuzun 10 Şubat 2015 tarih ve 2015-3/29 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Gereği için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mine Sibel GÜRÜN
Kurul Başkan

EKLER:
1-Karar (1 adet)
2-BGO formu (1 adet)
3-Anket

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası, Görükle Kampusü 16059 Nilüfer/BURSA
Tel: 0-224-2950020 Fax: 0-224-2950029
e-posta: uukaek@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.uludag.edu.tr

EK-4. (devam) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Depresyon Tanısı Almış Yetişkinlerde Serum B12 Vitamini ve Folik Asit Düzeylerinin Beslenme Durumları ile İlişkisinin İncelenmesi**

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa
	TELEFON	0.224. 295 00 20
	FAKS	0.224. 295 00 29
	E-POSTA	uukaek@uludag.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Makbule Gezmen Karadağ			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Sağlık bilimleri Faklütesi Beslenme ve Diyetetik			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Dyt.Çiğdem Ceren Başalan			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	UÜ. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Beslenme ve Diyet Birimi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Anket çalışması			
	ARAŞTIRMANIN YAPILIŞ AMACI	Yüksek Lisans tez çalışması			
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	01.03.2015 / 3 ay			
	GÖNÜLLÜ SAYISI	60			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Dili
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	05.01.2015	Türkçe
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (hastag rubu)	05.01.2015	Türkçe
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (kontrol grubu)	05.01.2015	Türkçe
	ANKET FORMU	-	Türkçe

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	☒	Tarih: 05.01.2015
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	☒	Tarih:21.10.2014
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAMESİ		
	SONUÇ ÖZET RAPORU	☐	
	DİĞER:	☒	Araştırma ilk başvuru ön yazısı (28.01.2015), ilgili kurum izin yazısı, sorumlu araştırmacı özgeçmişi, araştırıcılar tarafından imzalanmış, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, literatür.

EK-4. (devam) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Depresyon Tanısı Almış Yetişkinlerde Serum B12 Vitamini ve Folik Asit Düzeylerinin Beslenme Durumları ile İlişkisinin İncelenmesi**

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No : 2015-3/ 29** **Tarih : 10 Şubat 2015** Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırm başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak değerlendirildi. 1-Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna, 2- Çalışmanın yapılacağı kurumdan alınacak yazılı izinin kurulumuza iletilmesine ve kurum iznini takiben çalışmaya başlanılmasına. 3-Araştırmanın yürütülmesi sırasında Etik kurul kaşesi bulunan "Onam" formunun kullanılması ve bu formun çalışmaya katılan gönüllülere çalışma hakkında sözlü bilgi verilmesi sonrasında eksiksiz bir şekilde doldurulmasına. 4-Araştırmanın başlama tarihin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine. 5-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırıcılara iletilmesine oybirliği ile karar verildi.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mine Sibel GÜRÜN

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	Araştırma ile İlişki	Katılım*	İmza
Prof. Dr. Mine Sibel GÜRÜN Başkan	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan Yardımcısı	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.U.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Necdet KARLI Üye	Nöroloji	U.Ü.T.F. Nöroloji AD.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Üye	Anesteziyoloji	U.U.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Mehmet CANSEV Üye	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD	E	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Alpaslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD.	E	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Görevli
Doç.Dr.Pınar VURAL Üye	Psikiyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Tuna GÜLTEN Üye	Tıbbi Genetik	U.Ü.T.F. Tıbbi Genetik AD.	K	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	İzinli
Yrd.Doç.Dr.Çiğdem Mine YILMAZ Üye	Hukuk	U.Ü Hukuk Fakültesi	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

EK-4. (devam) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Depresyon Tanısı Almış Yetişkinlerde Serum B12 Vitamini ve Folik Asit Düzeylerinin Beslenme Durumları ile İlişkisinin İncelenmesi

Yrd.Doç.Dr.Engin SAĞDİLEK Raportör	Biyofizik	U.Ü.T.F. Biyofizik AD.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Sezer ERER Üye	Tıp Tarihi ve Etik	UÜ.T.F. Tıp Tarihi ve Etik AD.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uz.Dr.Serhat YALÇINKAYA Üye	Göğüs Cerrahisi	Bursa Yüksek İhtisas EAH Göğüs Cerrahisi Kliniği	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uz.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Katılmadı
Ecz.Zeynep Gözde SÖZER Üye	Eczacı	UÜ.SUAM	K	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Katılmadı
Ahmet GÖREN Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* Toplantıda Bulunmo

EK-5. Hasta Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Dok.Kodu : FR-HYH-20	İlk Yay.Tarihi : 04 Ocak 2010		Sayfa 1 / 4
	Rev. No : 01	Rev.Tarihi : 19 Aralık 2011		

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sayın .....

Sizi Uludağ üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezin'de yürütülen "Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi" başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin ve nasıl yapılacağını, bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

M Gezmen

Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ
Araştırma Sorumlusu
(Adı-Soyadı-Ünvanı-imza)

Araştırmanın Amacı:
Vitamin B12 ve folik asit sinir sisteminiz için önemli olan olaylarda görev almaktadırlar. Eksikliklerinde sinir hücreleri hasara uğramakta, sinir hücrelerinin yapımı ve iletimi aksamakta; buna bağlı olarak depresif bozukluklar gözlenmektedir. Ayrıca vitamin B12 ve folik asit kan yapımında görev alan vitaminlerdir. Eksikliklerinde kansızlık(anemi), iştah kaybı, gıda alımında azalma ve sindirim sistemi rahatsızlıkları gözlenebilmektedir.
Bu çalışmanın amacı : Depresyon tanısı almış yetişkinlerin serum B 12 vitamini ve folik asit düzeyleri ile beslenme durumları arasındaki ilişkiyi incelemek ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmak .Bu çalışmanın sonucunda daha önce bu konuda yapılmış çalışmalar da dikkate alındığında depresyon tanısı almış yetişkinlerin serum B12 ve folik asit düzeylerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha düşük düzeylerde olup olmadığı değerlendirilecektir. Ayrıca bireylerin üç günlük besin tüketim kayıtları da alınarak günlük folik asit ve B12 vitamini alım düzeyleri de incelenerek bu vitaminlerin serum düzeyleriyle ilişkilendirilecektir.Çalışma sonucunda elde edilecek depresyon ile vitamin B12 ve folik asit arasındaki ilişkiye dair veriler depresyon hastalarında B12 ve folik asit alımlarına ve düzeylerine dikkat edilmesi konusunda bize fikir verecektir.

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler:

Çalışmanın adı:Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-5. (devam) Hasta Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				
	Dok.Kodu	: FR-HYH-20	İlk Yay.Tarihi	: 04 Ocak 2010	Sayfa 2 / 4
	Rev. No	: 01	Rev.Tarihi	: 19 Aralık 2011	

Bu araştırma; Bursa ilinde yaşayan, psikiyatristler tarafından depresyon tanısı alarak Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yetişkin Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne tedavi amacıyla yatırılmış hastalar üzerinde yürütülecektir. Çalışmaya, hasta grubu olarak 20-50 yaş aralığındaki 30 depresyon hastası alınacaktır. Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurul Başkanlığı'ndan etik kurul onayı ve Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'ndan izin alınacaktır. Araştırmacı aynı zamanda klinik diyetisyeni olup elektronik ortamda ve klinik ortamında hasta dosyalarına ve hasta bilgilerine ulaşabilmektedir. Ayrıca psikiyatristlerle de görüşerek hastalardan antropometrik ölçüm alma, beslenme durumlarını ve fiziksel aktivitelerini takip etme ve değerlendirme yetkisine sahiptir. Çalışma için kullanılan anketin genel bilgiler ve genel sağlık durumu bilgileri kısmı hastalarla yüzyüze görüşmeden psikiyatristlerin hastaları değerlendirme sırasında kaydettikleri ve hasta dosyalarında mevcut olan araştırmacının da ulaşabildiği bilgiler kullanılarak araştırmacı tarafından doldurulacaktır. Gerekli olan diğer bilgiler psikiyatristlere danışılarak alınacaktır. Beslenme alışkanlıklarının sorgulanması ve 3 günlük besin tüketim kaydı bölümlerinde ise klinik diyetisyeni (araştırmacı) kontrolünde klinik hemşireleri tarafından yapılan gözleme dayalı olarak tutulmakta olan besin tüketimi kayıtlarından yararlanılacaktır. Her hafta Cuma günleri hastaların rutin tartılma günleri olup, tartma işlemi klinik hemşireleri tarafından yapılmakta ve klinik diyetisyeni ile birlikte değerlendirilmektedir. Hastaların tartılmaları sırasında psikiyatristlere danışılarak tartı yerine vücut analiz cihazı kullanılarak vücut yağ, kas ve su yüzdeleri/ miktarları ölçülecek ve katılımcıların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel/kalça oranı ve boyun çevresi)araştırmacı tarafından alınacaktır. Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri hastayla herhangi bir görüşme yapılmadan gözleme dayalı olarak Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (IPAQ) kullanılarak belirlenecektir. Çalışma için katılımcılardan kan örnekleri alınmayacaktır. Klinikte depresyon hastaları için rutinde bakılmakta olan hastaların dosyalarında bulunan araştırmacının da ulaşabildiği serum B12, folik asit, ferritin ve rutin biyokimya değerleri (glukoz, üre, BUN, kreatinin, total kolesterol, AST, ALT, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum, HGB,HCT) gibi mevcut kan bulguları incelenecek ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılacaktır.

Depresyon hasta grubu için dahil edilme kriterleri:
Bursa ilinde yaşaması
20-50 yaş aralığında olması
Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yetişkin Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde yatması
Psikiyatri uzmanları tarafından depresyon tanısı konması
Folik asit , B12 ve diğer rutin biyokimyasal değerlerine bakılmış olması

Depresyon hasta grubu için dahil edilmeme kriterleri:

Gebelik veya emziklilik döneminde olması
Depresyon dışında başka bir kronik hastalığı olması
B12 ve folik asit metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanması
B12 ve/veya folik asit suplemanı kullanması

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Uludağ üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Araştırmaya Katılan Araştırıcılar: Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ
Dyt. ÇİĞDEM Ceren BAŞALAN

Araştırmanın Süresi: 3 ay

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 30

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

Size Getirebileceği Olası Faydalar:
Beslenme alışkanlıklarınız sorgulanacak, bir günde tükettiğiniz yiyecekler ve miktarları analiz edilerek beslenme durumunuz değerlendirilerektir.

Çalışmanın adı:Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-5. (devam) Hasta Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				
	Dok.Kodu	: FR-HYH-20	İlk Yay.Tarihi	: 04 Ocak 2010	Sayfa 3 / 4
	Rev. No	: 01	Rev.Tarihi	: 19 Aralık 2011	

Jawon X-Contact 350 model vücut analiz cihazı kullanılarak vücudunuzun yağ,kas ve su oranı ölçülecektir.Boy,kilo, bel, kalça ve boyun çevreniz ölçülecek ve olması gereken değerlerle karşılaştırılacaktır.
B12 ve folik asit gibi kan değerleriniz incelenecek ,
Günlük hareket düzeyiniz (hafif aktif, aktif..vb.) belirlenecek,
Tüm bu sonuçlar birbirleriyle ilişkilendirilerek sağlıklı bireylerle karşılaştırılacaktır.

Size Getirebileceği Ek Risk ve Rahatsızlıklar:
Size herhangi bir tedavi protokolü veya girişimsel işlem uygulanmayacaktır. Tanita cihazıyla yapılan ölçüm yaklaşık 1 dk sürmekte, kilo ölçümüne benzer bir şekilde ayaktan ölçüm yapılmaktadır. Ağrı,acı gibi herhangi bir olumsuz durum ve his yaratmamaktadır. Bilgileriniz gizli tutulacak ve kimseyle paylaşılmayacaktır.

Katılma ve Çıkma:
Bu araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Ayrıca sorumlu araştırıcı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Masraflar:
80 tl fotokopi ücreti araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Kullanılması planlanan vücut analiz cihazı Göbeklioğlu Medikal Sistemler firması tarafından katılımcıya çalışma süresince ücretsiz olarak sağlanacaktır.Klinikte yatmakta olan hastalar çalışmaya dahil edileceğinden hastalar çalışma için özel olarak çağırılmayacak, çalışma klinikte yürütülecektir.Çalışma için ulaşım ücreti ödemeyeceklerdir.

İletişim Kurulacak Kişi(ler): *Doç.Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ 05325465840*
Dyt. Çiğdem Ceren BAŞALAN 05069454436

Gizlilik:
Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)] Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve

Çalışmanın adı:Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

EK-5. (devam) Hasta Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Dok.Kodu : FR-HYH-20	İlk Yay.Tarihi : 04 Ocak 2010		Sayfa 4 / 4
	Rev. No : 01	Rev.Tarihi : 19 Aralık 2011		

araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum.

Bu koşullarda;

1) Söz konusu Klinik Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı (çocuğumun/vasımın bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.
2) Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi/kurumkuruluşların erişebilmesine,
3) Çalışmada elde edilen bigilerin (*kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile*) yayın için kullanılma, arşivleme ve eğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:
İmzası:
Adresi:
(varsa Telefon No, Faks No):
Tarih (gün/ay/yıl): …./…./….

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin
Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)
Adı Soyadı:
İmzası:
Adresi:
Varsa Telefon No, Faks No:
Tarih (gün/ay/yıl): …/…./….

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin
Adı-Soyadı:
İmzası:
Görevi:
Tarih (gün/ay/yıl):…../…../…..

Açıklamaları Yapan Kişinin
Adı-Soyadı:
İmzası:
Tarih (gün/ay/yıl):…/…./…..

NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onam formunun bir kopyası mutlaka sorumlu araştırıcı tarafından saklanacaktır

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

Çalışmanın adı:Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-6. Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN)				
	Dok.Kodu	: FR-HYH-21	İlk Yay.Tarihi	: 04 Ocak 2010	Sayfa 1 / 5
	Rev. No	: 01	Rev.Tarihi	: 19 Aralık 2011	

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sayın .....

Sizi Uludağ üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezin'de yürütülen "Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi" başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Siz bu araştırmanın **sağlıklı kontrol grubu** içinde yer alacaksınız. Sizden elde edilecek bilgiler veya veriler, çalışmanın diğer grubundan elde edilecek bilgi veya verilerle karşılaştırılarak bir sonuca ulaşılacaktır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin yapıldığını, nasıl yapılacağını ve bu araştırmanın sağlıklı gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Doç. Dr. Mahbube Gezmen KARADAĞ
Araştırma Sorumlusu M Çezmen
(Adı-Soyadı-Ünvanı-imza)

Araştırmanın Amacı:

Vitamin B12 ve folik asit sinir sisteminiz için önemli olan olaylarda görev almaktadırlar. Eksikliklerinde sinir hücreleri hasara uğramakta, sinir hücrelerinin yapımı ve iletimi aksamakta; buna bağlı olarak depresif bozukluklar gözlenmektedir. Ayrıca vitamin B12 ve folik asit kan yapımında görev alan vitaminlerdir. Eksikliklerinde kansızlık(anemi), iştah kaybı, gıda alımında azalma ve sindirim sistemi rahatsızlıkları gözlenebilmektedir.Bu vitaminlerin supleman desteği olarak nın ve diyetle yeterli alımının depresif rahatsızlıklarda azalmayı sağladığı bir çok çalışmada gösterilmiştir.
Bu çalışmanın amacı : Depresyon tanısı almış yetişkinlerin serum B 12 vitamini ve folik asit düzeyleri ile beslenme durumları arasındaki ilişkiyi incelemek ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmak.

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

Çalışmanın adı: Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-6. (devam) Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN)				
	Dok.Kodu	: FR-HYH-21	İlk Yay.Tarihi	: 04 Ocak 2010	Sayfa 2 / 5
	Rev. No	: 01	Rev.Tarihi	: 19 Aralık 2011	

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler:
Bu araştırma; Bursa ilinde yaşayan, 20-50 yaş aralığındaki , Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Dahiliye Polikliniği'ne diyet tedavisi almak için başvuran ve doktor muayenesinden geçerek Diyet Polikliniği'ne gelen gönüllü sağlıklı bireyler üzerinde yürütülecektir. Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurul Başkanlığı'ndan etik kurul onayı ve Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Dahiliye Anabilim Dalı Başkanlığı'ndan gerekli izin alınacaktır. Çalışmaya diyet tedavisi alan ve 1 ay sonra kontrol için tekrar Diyet Polikliniği'ne başvuran gönüllü bireyler dahil edilecektir. Araştırmacı Diyet Polikliniği'nde diyetisyen görevinde bulunmakta olup hastalara diyet tedavisi uygulamaktadır. Uygun diyet tedavisini uygulayabilmek için elektronik ortamda Diyet Polikliniği'ne başvuran hastaların dosyalarına ve bilgilerine ulaşabilmekte; antropometrik ölçüm yapabilmekte, beslenme durumlarını ve aktivite düzeylerini sorgulamaktadır. Ayrıca diyet tedavisi uygulanan hasta 1 ay sonra kontrol için tekrar poliklinik diyetisyenleri tarafından çağırılabilmektedir. Çalışmada katılımcıların kişisel özelliklerini saptamak için; araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile doldurulan yaklaşık 10-15 dakika süren bir anket formu kullanılacaktır. Kullanılacak anket formunda katılımcıların genel özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek), beslenme alışkanlıkları (iştah durumlarındaki değişim, ana ve ara öğün tüketim durumları, yemeklerde kullanılan pişirme yöntemleri ve yağ türü), yaşam biçimi alışkanlıkları (fiziksel aktivite yapma durumu, sigara ve alkol tüketim durumu) sorgulanacaktır. Araştırma kapsamında katılımcılardan; iki gün hafta içi ve bir günde hafta sonu olmak üzere üç günlük besin tüketim kaydı alınacaktır. Katılımcıların; vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel,kalça ve boyun çevresi ölçümleri alınacak ve vücut analiz cihazı kullanılarak vücut yağ,kas,su analizleri yapılacaktır. Katılımcıların fiziksel aktiviteleri ile ilgili bilgiler Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (IPAQ) kısa anket formu kullanılarak kaydedilecektir. Bireylerden kan örneği alınmayacak, Genel Dahiliye Poliklinik muayenesi sırasında bakılmış olan ve dosyalarında mevcut olan araştırmacının da görme yetkisi bulunan kan değerleri (B12, folik asit, ferritin ve rutin biyokimya değerleri (glukoz, üre, BUN, kreatinin, total kolesterol, AST, ALT, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum, HGB,HCT) incelenecek ve hasta grubuyla karşılaştırılacaktır.

Sağlıklı hasta grubu için dahil edilme kriterleri:
Bursa ilinde yaşaması
20-50 yaş aralığında olması
Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Dahiliye Polikliniği'nde doktor muayenesinden geçerek diyet tedavisi alması ve 1 ay sonra tekrar Diyet Polikliniği'ne başvurması
Depresyon tanısı almamış olması
Folik asit , B12 ve diğer rutin biyokimyasal değerlerine bakılmış olması

Sağlıklı hasta grubu için dahil edilmeme :
Gebelik veya emziklilik döneminde olması
Herhangi bir kronik hastalığı olması
B12 ve folik asit metabolizmasını etkileyen ilaç kullanması
B12 ve/veya folik asit suplemanı kullanması
Depresyon tanısı almış olması

Araştırmanın Süresi: 3 ay

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 30

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

Size Getirebileceği Olası faydalar:
Bir günde tükettiğiniz yiyecekler ve miktarları incelenecek, beslenme alışkanlıklarınız sorgulanacak ve değerlendirilerek size bu konuda önerilerde bulunulacaktır.
B12 ve folik asit gibi kan değerleriniz incelenecek ve bu doğrultuda gerekli beslenme önerilerinde bulunulacaktır.
Günlük hareket düzeyiniz(orta aktif,aktif vb.) belirlenecektir.

Çalışmanın adı: Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-6. (devam) Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN)			
	Dok.Kodu : FR-HYH-21	İlk Yay.Tarihi : 04 Ocak 2010		Sayfa 3 / 5
	Rev. No : 01	Rev.Tarihi : 19 Aralık 2011		

Boy, kilo, bel–kalça çevresi ölçümleriniz alınacak ve olması gereken değerlerle karşılaştırılacak. Jawon X-Contact 350 model vücut analiz cihazı kullanılarak vucudunuzun yağ,su ve kas miktarları belirlenecek.
Bu sonuçlar ilişkilendirilerek diğer sağlıklı bireylerle ve depresyon tanısı almış bireylerle karşılaştırılacaktır.

Size Getirebileceği Ek Risk ve Rahatsızlıklar:

Size herhangi bir tedavi protokolü ve girişimsel işlem uygulanmayacaktır.10-15 dakikalık bir anket formu doldurmanız istenecektir.Sizden Diyet Polikliniği'nde rutinde alınmakta olan boy, kilo gibi ölçümlerin dışında bel,kalça ve boyun çevresi ölçümü alınacaktır. Vücut analiz cihazıyla kilo ölçümüne benzer bir yöntemle herhangi bir ağrı yada acı hissine neden olmayan basit bir şekilde yaklaşık 1 dk süren bir vücut ölçümü yapılacaktır. Size ait bilgiler gizli kalacak ve kimseyle paylaşılmayacaktır.

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Araştırmalara Katılan Araştırıcılar: **Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ**
Dyt. Çiğdem Ceren BAŞALAN

Katılma ve Çıkma:
Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Ayrıca sorumlu araştırıcı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Masraflar:
80 tl fotokopi ücreti araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Diyet tedavisi aldıktan 1 ay sonra kontrol için tekrar diyet polikliniğine başvuran bireyler çalışmaya dahil edilecektir. Katılımcılar çalışma için özel olarak çağırılmayacaktır. Bu yüzden çalışma için ulaşım bedeli ödemeyeceklerdir. Çalışmada kullanılması planlanan vücut analiz cihazı Göbeklioğlu Medikal Sistemler firması tarafından araştırmacıya çalışma süresince ücretsiz olarak temin edilecektir.

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

İletişim Kurulacak Kişi(ler): *Doç.Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ 05325465840*
Dyt. Çiğdem Ceren BAŞALAN 05069454436

Gizlilik:
Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Çalışmanın adı: Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-6. (devam) Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN)			
	Dok.Kodu : FR-HYH-21	İlk Yay.Tarihi : 04 Ocak 2010		Sayfa 4 / 5
	Rev. No : 01	Rev.Tarihi : 19 Aralık 2011		

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)] Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum.

Bu koşullarda;

1) Söz konusu Klinik Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı (çocuğumun/vasimin bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.
2) Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi/kurumkuruluşların erişebilmesine,
3) Çalışmada elde edilen bigilerin (*kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile*) yayın için kullanılma, arşivleme ve eğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

Gönüllünün(Kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:
İmzası:
Adresi:
(varsa Telefon No, Faks No):
Tarih (gün/ay/yıl): ..../..../....

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin
Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)
Adı Soyadı:
İmzası:
Adresi:
Varsa Telefon No, Faks No:
Tarih (gün/ay/yıl): .../..../....

Açıklamaları Yapan Araştırıcının (Doktorun)
Adı-Soyadı:
İmzası:
Tarih (gün/ay/yıl):.../..../.....

Çalışmanın adı: Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-6. (devam) Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN)			
	Dok.Kodu : FR-HYH-21	İlk Yay.Tarihi : 04 Ocak 2010		Sayfa 5 / 5
	Rev. No : 01	Rev.Tarihi : 19 Aralık 2011		

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin
Adı-Soyadı:
İmzası:
Görevi:
Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onam formunun bir kopyası mutlaka sorumlu araştırıcı tarafından saklanacaktır.

Çalışmanın adı: Depresyon tanısı almış yetişkinlerde serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin beslenme durumu ile ilişkisinin incelenmesi
Tarih:05.01.2015

EK-7. Anket Formu

DEPRESYON TANISI ALMIŞ YETİŞKİNLERDE SERUM B 12 VİTAMİNİ VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİNİN BESLENME DURUMU İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Anket No: Tarih:

A. GENEL BİLGİLER:

1-Yaş(Yıl):

2)Medeni durumunuz nedir?

1)Evli 2)Bekar 3)Dul

3)Eğitim durumunuz nedir?

a) Okur-yazar değil
b) ilkokul
c) Ortaokul
d) Lise
e) Üniversite
f) Yüksek lisans
g) Doktora

4) Toplam Eğitim Süresi : .....yıl

5) Mesleğiniz : 1-Memur 2-Ev hanımı 3-İşçi(sigortalı) 4-İşçi(sigortasız)
5-Serbest meslek 6-Öğrenci 7-Emekli 8-İşsiz 9-Diğer(.....)

6)Kiminle birlikte yaşıyorsunuz?

1)Ailemle 2)Arkadaşlarımla 3)Akrabalarımla 4)Yurtta kalıyorum

5)Yalnız 6)Diğer...

7) Sigara kullanıyor musunuz ?

1-Evet (.....adet/gün,.....adet/hafta) 2-Hayır 3-Bıraktım

8) Sigara içme süresi (.....yıl)

9) Alkol kullanıyor musunuz.? 1. Evet (adı:.....,miktarı:.....ml/gün) 2.Hayır

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

EK-7. (devam) Anket Formu

B. GENEL SAĞLIK DURUMU

10. ve 11. Soru depresyon tanısı almış hastalar içindir)

10) Depresyon tanısını ne zaman aldınız? …..ay/yıl

11) Antidepresan tedavisi almaya ne zaman başladınız? ….ay/yıl

12) Şu anda kullanmakta olduğunuz ilaçlar nelerdir?

İlaç adı	İlaç dozu
……	……
……..	……..
……	……

13) Daha önce herhangi bir suppleman desteği aldınız mı?

1)Evet (adı:…….miktar/gün) 2)Hayır 3)Hatırlamıyorum

C. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

14-Günde kaç öğün yemek yersiniz? (…….ana,……..ara)

15-Öğün atlar mısınız? 1-Evet (Öğün adı.....) 2-Hayır

16-Öğün atlama nedeniniz?

1-Zaman yetersizliği 2-Canım istemiyor,iştahsızım 3-Geç kalıyorum

4-Zayıflamak istiyorum 5-Alışkanlığım yok 6-Ekonomik nedenler

7-Diğer(.....)

17) Son 6 ayda kilonuzda herhangi bir değişiklik oldu mu?

1) Evet (…….kg azaldı/arttı) 2)Hayır 3)Bilmiyorum

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır
Tarih : 10.02.2015
Karar No : 2015-3/29

EK-7. (devam) Anket Formu

18) Son 3 ay içerisinde iştah durumunuzda değişiklik oldu mu?

1)Evet (arttı/azaldı) 2)Hayır 3) Bilmiyorum

19) Evde yemekler kim tarafından yapılıyor?

1)Kendim 2)Eşim 3)Annem 4)Çocuğum 5)Diğer

20) Evde genellikle hangi tür yağ kullanılıyor?

1)Bitkisel sıvı yağ (……..) 2)Zeytinyağı 3)Havyansal yağ (…..)

21) Evde genellikle hangi pişirme yöntemleri uygulanıyor?

1)Kızartma 2)Kavurma 3)Haşlama 4)Izgara 5)Fırında 6)diğer (…..)

D. BİYOKİMYASAL DEĞERLER

BİYOKİMYASAL DEĞERLER	SONUÇ	BİRİM	REFERANS ARALIĞI
B12			
Folik Asit			
Ferritin			
Glukoz			
Üre			
BUN			
Kreatini			
GFR			
Total kolesterol			
AST			
ALT			
Sodyum			
Potasyum			
Klor			
Kalsiyum			
Magnezyum			
HGB			
HCT			

EK-7. (devam) Anket Formu

E. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Ağırlık (kg) :

Boy uzunluğu (cm) :

BKI(kg/m²) :

Bel çevresi (cm) :

Kalça çevresi (cm) :

Bel-Kalça oranı :

Boyun çevresi (cm) :

Vücut bileşimi:
a) Vücut yağı (%):.....
b) Yağ dokusu (kg):.....
c) Yağsız doku (kg):.....
d) Vücut suyu (kg):.....

F. FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU:

ULUSLAR ARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA FORM)

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün.Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder.Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma,kazma,aerobik,basketbol,futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada___gün

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

2.Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

EK-7. (devam) Anket Formu

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün.Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız?Yürüme hariç.

Haftada___gün

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4.Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün.Bu işyerinde,evde,bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme,spor,egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5.Geçen 7 gün,bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada___gün

Yürümedim. → (7.soruya gidin.)

6.Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

EK-7. (devam) Anket Formu

Son soru,geçen 7 günde hafta içinde otururak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir.Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken,okurken,otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde otururak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7.Geçen 7 gün içerisinde,günde otururak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

EK-7. (devam) Anket Formu

BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

1. GÜN Tarih:

Tüketim Saati	Yiyecek ve İçecek Adı	Miktar
Sabah		
Ara		
Öğle		
Ara		
Akşam		
Ara		

EK-7. (devam) Anket Formu

BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

2.GÜN Tarih:

Tüketim Saati	Yiyecek ve İçecek Adı	Miktar
Sabah		
Ara		
Öğle		
Ara		
Akşam		
Ara		

EK-7. (devam) Anket Formu

BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

3.GÜN Tarih:

Tüketim Saati	Yiyecek ve İçecek Adı	Miktar
Sabah		
Ara		
Öğle		
Ara		
Akşam		
Ara		

Ek- 8. Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Referans Aralıkları

Test Adı	Referans Aralığı	Birim
Açlık kan şekeri	70-100	mg /dL
B_{12} vitamini	190-880	pg /mL
Folik asit	3,5-20,5	ng /mL
Total kolesterol	130-200	mg /dL
AST	11-25	IU/L
ALT	7-28	IU/L
Üre	15-45	mg /dL
BUN	7-21	mg /dL
Kreatinin	0,56-0,85	mg /dL
Hgb	12,2-18,1	g /dL
Hct	37,7-53,7	%
Albumin	4-5	g /dL
MCH	27,0-31,2	pg
MCHC	31,8-35,4	g /dL
MCV	80,0-97,0	fl
RBC	4,04-6,13	M/µL
Ferritin	4,63-204	ng /mL
Sodyum	136-145	mmol/L
Potasyum	3,5-5,1	mmol/L
Klor	98-107	mmol/L
Kalsiyum	8,4-10,2	mmol/L
Magnezyum	1,6-2,7	mmol/L

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BAŞALAN,Çiğdem Ceren
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik	Devam Ediyor
Lisans	Hacettepe Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik	2012
Lise	Kumluca Anadolu Lisesi	2007

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2013-Halen	Uludağ Üniversitesi SUAM	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Makaleler

1.KARADAĞ G. M. ,BAŞALAN Ç.C. Bilişsel Gelişimde Farklı Yağ Asitlerinin Etkisi:Güncel Bakış .Türkiye Klinikleri Neur 2014;9(3):105-12.

2. ŞANLIER N. ,BAŞALAN Ç.C.Yüksek Proteinli Diyetlerin Vücut Ağırlığı Ve Sağlığa Etkisi. Uluslar ArasıHakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi 2015;4:70-90.

Hobiler

Voleybol, keman, kitap



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR…