



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÖZKİYİM SONRASI ACİL SERVİSE BAŞVURAN OLGULARIN
SEROTONİN RESEPTÖR GEN (rs6313 ve rs6314) POLİMORFİZMİ
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf ATAN
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. H. Ergin DÜLGER

OCAK-2017

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÖZKİYİM SONRASI ACİL SERVİSE BAŞVURAN OLGULARIN
SEROTONİN RESEPTÖR GEN (rs6313 ve rs6314) POLİMORFİZMİ
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf ATAN
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. H. Ergin DÜLGER

OCAK-2017

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

ÖZKİYİM SONRAŞI ACİL SERVİSE BAŞVURAN OLGULARIN
SEROTONİN RESEPTÖR GEN (rs6313 ve rs6314) POLİMORFİZMİ AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR.YUSUF ATAN

10 OCAK 2017

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekanı

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

Prof. Dr. Hikmet Ergin DÜLGER
Anabilim Dalı Başkanı

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

Prof. Dr. Hikmet Ergin DÜLGER
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Hikmet Ergin DÜLGER
Gaziantep Ün. Tıp Fak. Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
2. Prof. Dr. Mete Korkut GÜLMEN
Çukurova Ün. Tıp Fak. Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
3. Yrd. Doç. Dr. Murat AKBABA
Gaziantep Ün. Tıp Fak. Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

YEDEK LİSTE:

1. Prof. Dr. Aysun Baransel ISIR
Gaziantep Ün. Tıp Fak. Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
2. Prof. Dr. Kemal BAKIR
Gaziantep Ün. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

I. ÖNSÖZ

Bu araştırmayı yapmamda tecrübesi ve bilgeliğiyle yoluma ışık olan danışman hocam saygıdeğer Prof. Dr. H. Ergin DÜLGER'e,

Asistanlık eğitimim boyunca katkılarını esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Aysun Baransel ISIR'a ve Yrd. Doç. Dr. Murat AKBABA'ya,

Adli Tıp Anabilim Dalımızı varlıklarıyla, bir iş ortamından ziyade sıcak bir yuvaya çeviren Dr. Zekeriya TATAROĞLU'na, Dr. Veysel DAŞ'a, Dr. Emre YULUĞ'a, Dr. Esra Aslan'a, Uzm. Dr. Mustafa Kenan ASILDAĞ'a ve Uzm. Dr. Mehmet Ali AK'a,

Sekreterlerimiz Nurcan ÖRÜN'e, Murat RIŞVAN'a, Erkan SARI'ya, Ayşegül KAYNARCAN'a ve de adlarını buraya yazamadığım tüm Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışanlarına,

Örnek toplama süresince yardımlarını esirgemeyen Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 25 Aralık Devlet Hastanesi ve Şehitkamil Devlet Hastanesi'nin tüm çalışanlarına,

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

Araştırmamızın istatistiksel analizlerinin yapılmasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Seval KUL hocama,

Bütün öğrenim hayatım boyunca bana hep destek olan, dualarını eksik etmeyen ve varlıkları bana yaşam kaynağı olan canım Annem, Babam ve Kardeşlerime,

Asistanlığımın ikinci yılında vefat eden ancak kalbimde yaşamını sürdürmeye devam eden kıymetlim, ablam Seniye ATAN'a,

En kalbi duygularla teşekkürlerimi arz ederim.

Dr. Yusuf ATAN

10 Ocak 2017

II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
KISALTMALAR.....	VII
TABLO LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİL LİSTESİ.....	X
RESİM LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. İntiharın Tanımı.....	4
2.2. İntiharın Tarihçesi.....	6
2.3. İntiharın Epidemiyolojisi.....	7
2.4. İntiharın Etiyolojisi.....	10
2.4.1. Psikiyatrik (Kognitif/Bilişsel) Etmenler.....	10
2.4.2. Nöroendokrinolojik Etmenler.....	11
2.4.3. Genetik Etmenler.....	13
2.5. İntiharda Risk Faktörleri.....	16
2.6. İntihar Yöntemleri.....	18
2.7. Serotonerjik Sistem.....	19
2.7.1. Serotonin Biyokimyası.....	19
2.7.2. Serotonin Fizyolojisi.....	20
2.7.3. Serotonin Patolojisi.....	26

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Kan Örneklerinden Genomik DNA İzolasyonu.....	29
3.2. Hazırlanan DNA’larda Polimorfizm Taraması.....	30
3.3. Genotyping Assay Seçimi.....	31
3.4. qRT-PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	31
3.5. Çalışma Sonucunda Elde Edilen Grafikler.....	32
3.6. Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Yöntem.....	33
4. BULGULAR.....	34
4.1. Sosyodemografik Bulgular.....	34
4.2. Hemogenetik Bulgular.....	47
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇ.....	63
7. KAYNAKLAR.....	65
8. EKLER.....	75
9. ÖZGEÇMİŞ.....	97

III. ÖZET

ÖZKIYIM SONRASI ACİL SERVİSE BAŞVURAN OLGULARIN SEROTONİN RESEPTÖR GEN (rs6313 ve rs6314) POLİMORFİZMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yusuf ATAN

Tıpta Uzmanlık Tezi, Adli Tıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı, Prof. Dr. Hikmet Ergin DÜLGER

Ocak 2017, 97 sayfa

Giriş ve Amaç; İntihar önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada; intihar girişimi olgularından kan örneği alınarak serotonin reseptör gen polimorfizmi (rs6313-rs6314) olup olmadığının araştırılması ve çıkacak sonuç ile intihar vakalarında nedensellik bağının aydınlatılmasına katkı sunup sunamayacağının tespiti amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem; Çalışmamız için gerekli izinlerin alınmasının ardından 14.12.2015-31.07.2016 tarihleri arasında acil servislere başvuran 178 intihar girişimi vakası ve 174 kişiden oluşan kontrol grubu çalışmamıza dahil edildi. Topladığımız numuneler analiz edilerek rs6313 ve rs6314 polimorfizmleri çalışıldı.

Bulgular; İntihar girişiminde bulunan vakaların 116'sı (%65.2) kadın, 62'si (%35.8) erkekti. En sık kullanılan intihar yöntemi (%86-153 kişi) aşırı dozda ilaç alımıydı. Rs6313 için vaka grubunda 40 AA, 99 AG ve 39 GG, kontrol grubunda ise 38 AA, 91 AG ve 45 GG genotipi saptandı. Rs6314 için vaka grubunda 176 AG ve 2 GG, kontrol grubunda ise 171 AG ve 3 GG genotipi tespit edildi.

Sonuç; Çalışmamızda intihar girişimi vakalarının sosyodemografik profili ve intihar için risk faktörleri kısmen ortaya konmuştur. Çalışmamız kapsamında incelenen rs6313 ve rs6314 polimorfizmleri ile intihar girişimi davranışı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler; İntihar Girişimi, rs6313, rs6314, Polimorfizm, Adli Tıp.

IV. ABSTRACT

ASSESSMENT OF SEROTONIN RECEPTOR GENE (rs6313 and rs6314) POLYMORPHISM IN THE CASES APPLYING TO EMERGENCY SERVICE AFTER SUICIDE

Yusuf ATAN

Residency Thesis, Forensic Medicine Department

Supervisor, Prof. Dr. Hikmet Ergin DÜLGER

January 2017, 97 pages

Introduction and Aim; Suicide is a vital public health problem. In the present study, it is aimed to investigate whether serotonin receptor gene has polymorphism (rs6313-rs6314) in the blood sample obtained from the cases of suicide attempt and aimed to determine whether the polymorphism outcomes will contribute to elucidating the origin of the suicide cases.

Materials and Methods; After obtaining the necessary permissions for our work, 178 suicide attempt cases applying to the emergency services between the date of 14.12.2015-31.07.2016 and control group of 174 people were included in our study. The samples we collected were analyzed and rs6313-rs6314 polymorphisms were studied.

Results; 116 cases (65.2%) were females and 62 cases (35.8%) were males of the suicide attempts. The most commonly used suicide method (86%-153 cases) was drug overdose. For rs6313 40 AA, 99 AG and 39 GG genotypes were detected in the case group and 38 AA, 91 AG and 45 GG genotypes were detected in the control group. For rs6314 176 AG and 2 GG genotypes were detected in the case group, 171 AG and 3 GG genotypes were detected in the control group.

Conclusion; Socio-demographic profile of the suicide attempts and risk factors for suicide were partially revealed in our study. We couldn't find significant relationship between suicide attempt behavior and rs6313-rs6314 polymorphisms investigated within the scope of our study.

Keywords; Suicide Attempt, rs6313, rs6314, Polymorphism, Forensic Medicine.

V. KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
BOS	: Beyin-Omurilik Sıvısı
COMT	: Katekol-O-Metil Transferaz
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
MAO	: Monoaminoksidaz
MAO-A	: Monoaminoksidaz A
MAO-B	: Monoaminoksidaz B
NAD	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid
OR	: Odds Ratio (Göreceli Olasılık)
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TH	: Tirozin Hidroksilaz
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
TPH	: Triptofan Hidroksilaz
SERT	: Serotonin Taşıyıcı Reseptör
5-HIAA	: 5-Hidroksi İndol Asetik Asit
5-HT	: 5-Hidroksitriptamin

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo-1. Ükelere Göre Yıllık İntihar Oranları.....	8
Tablo-2. Kaba İntihar Hızının En Yüksek-En Düşük Olduğu 5 İl ve Ülkemiz 2015.....	9
Tablo-3. Ülkemizde Yıllara ve Cinsiyetlere Göre Tamamlanmış İntihar Dağılımı.....	16
Tablo-4. Oluşturdukları Etki Çeşidine Göre Serotonin Reseptörleri	22
Tablo-5. Serotonin Reseptörleri ve Rol Aldıkları Fonksiyonlar.....	25
Tablo-6. qRT-PCR Tepkime Koşulları.	30
Tablo-7. qRT-PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	32
Tablo-8. Vaka ve Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı.....	34
Tablo-9. İntihar Girişiminde Bulunanlarda (Vaka Grubu) Yaş Grubu Dağılımı.....	35
Tablo-10. Vaka ve Kontrol Gruplarının Eğitim Durumuna Göre Dağılımı.....	35
Tablo-11. İntihar Girişiminde Bulunanlarda Meslek Dağılımı.....	36
Tablo-12. Vaka ve Kontrol Gruplarının Aylık Gelir Düzeyine Göre Dağılımı.....	37
Tablo-13. Vaka ve Kontrol Gruplarının Medeni Durumlarına Göre Dağılımı	37
Tablo-14. Vaka ve Kontrol Gruplarında Anne Eğitim Durumuna Göre Dağılım	38
Tablo-15. Vaka ve Kontrol Gruplarında Baba Eğitim Durumuna Göre Dağılım	38
Tablo-16. Vaka ve Kontrol Gruplarında Ebeveyn İlişki Durumuna Göre Dağılım	39
Tablo-17. Vaka ve Kontrol Gruplarında Madde Kullanımına Göre Dağılım.....	40

Tablo-18. İntihar Girişiminde Bulunanlarda İntihar Nedenlerine Göre Dağılım.....	40
Tablo-19. İntihar Girişiminde Bulunanlarda Seçtikleri İntihar Yöntemlerine Göre Dağılım.....	41
Tablo-20. Daha Önceki İntihar Girişimlerinde Seçtikleri İntihar Yöntemlerine Göre Dağılım.....	43
Tablo-21. Vaka ve Kontrol Gruplarında Psikiyatrik Hastalık Varlığına Göre Dağılım.....	44
Tablo-22. Vaka Grubunda Psikiyatrik Hastalık Tanılarına Göre Dağılım.....	44
Tablo-23. Vaka ve Kontrol Gruplarında Psikiyatrik İlaç Kullanımına Göre Dağılım.....	45
Tablo-24. Vaka Grubunda Ailede İntihar Öyküsü Varlığına Göre Dağılım.....	46
Tablo-25. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6313 Genotipine Göre Dağılım.....	47
Tablo-26. GG Genotipi Referans Alındığında rs6313 Genotipine Göre Dağılım.....	47
Tablo-27. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6313 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.....	48
Tablo-28. G Alleli Referans Alındığında rs6313 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.....	48
Tablo-29. Vaka ve Kontrol Gruplarında Kadın Cinsiyette rs6313 Genotipine Göre Dağılım.....	48
Tablo-30. Vaka ve Kontrol Gruplarında Erkek Cinsiyette rs6313 Genotipine Göre Dağılım.....	49
Tablo-31. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6313 Genotipinde Aile Öyküsüne Göre Dağılım.....	49
Tablo-32. rs6313 Genotipinde Aile Öyküsü ve Psikopatolojiye Göre Vaka Grubunda Dağılım.....	50
Tablo-33. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6314 Genotipine Göre Dağılım.....	51
Tablo-34. GG Genotipi Referans Alındığında rs6314 Genotipine Göre Dağılım.....	51
Tablo-35. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6314 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.....	52
Tablo-36. G Alleli Referans Alındığında rs6314 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.....	52
Tablo-37. Vaka ve Kontrol Gruplarında Kadın Cinsiyette rs6314 Genotipine Göre Dağılım.....	52
Tablo-38. Vaka ve Kontrol Gruplarında Erkek Cinsiyette rs6314 Genotipine Göre Dağılım.....	53
Tablo-39. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6314 Genotipinde Aile Öyküsüne Göre Dağılım.....	53

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1. Tamamlanmış İntiharlarda Yöntemine Göre Oranlar (Türkiye 2013).	18
Şekil-2. Serotoninin Moleküler Yapısı.....	19
Şekil-3. Allellerin Grafik Olarak Gösterimi	32
Şekil-4. Çalışmamızda VIC Homozigot Allel-1 (Adenin) Grafiğı	32
Şekil-5. Çalışmamızda FAM Homozigot Allel-2 (Guanin) Grafiğı..	33
Şekil-6. İntihar Girişiminde Bulunanların Seçtikleri Yöntemlere Göre Oranları.....	42
Şekil-7. Vaka Grubunda Daha Önce İntihar Girişimi Varlığına Göre Oranlar.....	42
Şekil-8. Vaka Grubunda Psikiyatrik Hastalık Olup Olmamasına Göre Oranlar	44
Şekil-9. Vaka Grubunda Tekrardan İntihar Etme Düşüncesine Göre Oranlar.....	45
Şekil-10. Vaka Grubunda Ailede İntihar Öyküsü Varlığına Göre Oranlar.....	46

VIII. RESİM LİSTESİ

Resim 1-2. rs6313 ve rs6314 Gen (HTR2A) ve SNP Bilgileri.....	31
---	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzün önemli halk sağlığı sorunlarından biri olan özkıyım, kişinin yaşamına son vermeyi amaçlaması ve bu gaye doğrultusunda adım atması ile ilgili delil bulunması şeklinde ifade edilebilir. Bu amaç ve bu doğrultuda atılan adımların ölümle sonuçlanması elzem değildir. Nitekim her 10 intihar girişiminin ancak 1 tanesi ölümle sonuçlanmaktadır (1). Özkıyım, kişinin içinde bulunduğu durumdan kurtulma adına çözüm bulamaması ve neticesinde bu halden kaçış isteği olarak da yorumlanabilir (2). İntihar önemli bir halk sağlığı sorunu olup Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre her yıl yaklaşık 1 milyon insan intihar neticesinde yaşamını yitirmektedir (3). Yine DSÖ'ye göre 2020 yılında bu sayının yaklaşık olarak 1,5 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (4).

Aile içi problemler, sosyoekonomik düzeyde düşüklük, stresör faktörlerde artış, izole yaşam ve yas gibi birçok faktörün intihar riskini arttırdığı bilinmektedir (5, 6). Ek olarak, intihar girişiminde bulunan bireylerde eğitim düzeyinin düşük olduğuna dair bilgiler de mevcuttur (7, 8). Tüm bu psikososyoekonomik etmenlerle beraber kişilik bozuklukları, depresyon, şizofreni, madde bağımlılığı ve kronik-ağrılı hastalıklar gibi psikiyatrik ve organik sağlık sorunları da intiharın etiyolojisinde yer almaktadır (9).

Ölümle neticelenen intihar olgularının büyük çoğunluğunda (yaklaşık %90) nöropsikiyatrik bozukluklar tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda depresyon tanısı olan hastaların %15'inin, alkol kötüye kullanımı tanısı olanların %15'inin, şizofreni tanısı alanların %10'unun ve antisosyal kişilik bozukluğu tanısı alanların %5'inin intihar neticesinde yaşamlarını yitirdikleri görülmektedir (10). Fakat yine de intihar riskinin önemli ölçüde arttığı bir takım psikiyatrik hastalıkları olan bazı kişilerde intihar davranışının gözlemlenmemesi; intiharın genetik bir zemine ayrıca sahip olabileceğine dair fikir uyandırmıştır. Bu bağlamda yapılan bazı çalışmalar neticesinde genetik faktörlerin intihara zemin hazırladığı ifade edilmiştir (11).

İntiharın genetik zeminine ve bu konuda yapılmış bazı çalışmalara ışık tutulduğunda; gerek ikizler üzerinde gerekse de evlat edinme üzerine çalışmalar yapılmış olup neticesinde intihar davranışında predispozan genetik faktörler saptanmış, bunların önemi vurgulanmış ve intihar davranışının genetik bir temeli olduğu gösterilmiştir (11).

Dışsal nedenler sonucu oluşan ve kişinin ruh-beden sağlığını etkileyen veya ölümüne sebebiyet veren her durum adli nitelik taşımaktadır. Trafik kazaları, her türlü silah ve alet yaralanmaları, işkence ve istismar vakaları, yanıklar ve elektrik çarpmaları, zehirlenmeler ve intihar girişimleri; "adli" nitelik taşıyan vakalar arasında sayılabilir. Bu bağlamda acil servislere başvuran olguların önemli bir kısmını adli vakaların oluşturması nedeniyle acil servislerde çalışan hekimler, adli vakalar ile daha sık karşılaşmaktadır. Dolayısıyla bu "adli" nitelik taşıyan vakaların tedavi edilme sorumluluğunun yanı sıra haklarında adli rapor düzenlenmesi ve adli makamlara bildirilmesi ödevleri göz ardı edilmemelidir (12). Acil servislere başvuran bu adli vaka türlerinden biri olan intihar girişim olgularına; ölümle neticelenmediği takdirde adli rapor düzenlenmesi, ölümle neticelendiğinde ise otopsi yapılması gerekliliği bilinmektedir. Her ne kadar intihar girişimi tek başına suç olmasa bile, bu eylemin gerçekleşmesinde ikinci bir kişinin eyleminin olabilme ihtimali intihar girişimlerine "adli vaka" özelliğini kazandırmaktadır. Nitekim 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun 84. maddesine göre: *Başkasını intihara azmettiren, teşvik eden, başkasının intihar kararını kuvvetlendiren ya da başkasının intiharına herhangi bir şekilde yardım eden kişi, iki yıldan beş yıla kadar, intiharın gerçekleşmesi durumunda, kişi dört yıldan on yıla kadar, başkalarını intihara alenen teşvik eden kişi, üç yıldan sekiz yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. İşlediği fiilin anlam ve sonuçlarını algılama yeteneği gelişmemiş olan veya ortadan kaldırılan kişileri intihara sevk edenlerle cebir veya tehdit kullanmak suretiyle kişileri intihara mecbur edenler, kasten öldürme suçundan sorumlu tutulurlar* (13, 14).

Ülkemiz, 2014 ve 2015 yıllarında kaba intihar hızı yüz binde 4,11 gibi ciddi bir orana sahiptir (15). Böylesi ciddi bir oran nedeniyle rutin adli tıp uygulamalarında intihar olgularına doğru yaklaşım büyük bir önem arz etmektedir. Bu doğru yaklaşımda ön plana çıkan en önemli noktalardan biri oluş mekanizmasının ve nedenlerinin olabildiğince aydınlatılmasıdır. Olay yeri incelemesi, düzenlenen adli rapor, adli

inceleme ve ölü muayenesi-otopsi bahsettiğimiz doğru yaklaşımın diğer önemli bileşenleridir. Tüm bunlarla birlikte ölümle neticelenen özkıyım vakalarında nedensellik bağına daha fazla ışık tutulabilmesi ve de adli inceleme dosyasına daha fazla katkıda bulunması amacıyla destekleyici laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan çalışmalar neticesinde de bir takım nörobiyokimyasal ve genetik parametreler ile intihar davranışı arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalar arasında özellikle serotonerjik sisteme (serotonin hormonu, yolaklardaki enzimler ve ilgili gen lokasyonları) ait bulgular ile intihar davranışı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (11). Adı geçen çalışmaların kılavuzluğunda örnek topladığımız özkıyım vakalarında serotonin reseptör genlerinden rs6313 ve rs6314 polimorfizmlerinin araştırılması çalışmamızın ana temasını oluşturmaktadır. Yaptığımız çalışma ile; rs6313 ve rs6314'teki analizler neticesinde serotonin reseptör gen polimorfizmlerinin özkıyım vakalarında nedensellik bağını aydınlatmada destekleyici olabilecek bir parametre olup olmadığının araştırılması, ileriki çalışmalara ışık tutulması ve de elde edilecek pozitif sonuçlar sayesinde yapılabilecek erken saptamalar sayesinde uygulanacak rehabilitasyon programlarıyla özkıyım girişimlerinin azaltılmasının sağlanması ve son olarak Gaziantep İlinde özkıyım vakalarının sosyodemografik profilinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İntiharın Tanımı

Tarih boyunca kahramanlık, cesaret, psikiyatrik hastalık, zaafiyet, korkaklık, günah, suç ve kimi zaman da onurlu bir davranış olarak farklı şekillerde nitelendirilerek var olagelen intihar kavramı, basit tanım olarak kişinin istemli olarak kendi yaşamına son vermesidir (16, 17). DSÖ intihar eylemini, "kişinin amacının bilincinde ve ölümcül maksatlı olarak değişik derecelerde kendisine zarar vermesi" olarak tanımlamaktadır. Yine DSÖ intiharları gerçek intiharlar ve intihar girişimleri olarak ikiye ayırmıştır. Gerçek intiharlar, ölümle neticelenen eylemleri tanımlar. İntihar girişimleri ise ölümle neticelenmeyen, kişinin alışkanlığı olmaksızın kendisinin başlattığı ve başkaları tarafından engellenmeyen kendisini yok etmek, zarar vermek, aşırı dozda ilaç almak ve zehirlenmek amacıyla gerçekleştirdiği intihara yönelik tüm istemli girişimler olarak tanımlanabilir (17, 18).

"Sui" kendi, "cadera" öldürmek anlamına gelen iki Latince kelimenin bir araya gelmesiyle "**suicadera**" olarak karşımıza çıkan ve özkıyım anlamına gelen bu tanım İngilizce'ye "suicide" şeklinde geçiş yapmıştır. Suicidology terimi ise yine aynı kökenden gelen sözcüklerin üzerine bina edilmiş olup "İntihar Bilimi" demektir (19). Fransa'da ilk kez 1737 yılında "**suicidium**" olarak kullanılmıştır. Ülkemizde ise Tanzimat döneminden sonra kendini katletmek ifadesinin yerine "intihar" sözcüğü yazılı kaynaklarda kullanılmaya başlamıştır. Arapça, Osmanlıca ve Türkçe dillerinin birbiriyle etkileşimleri nedeniyle Türkçe terim olarak intihar sözcüğünün kökeni olarak Arapça "**nahr**" (boğazından asılma, deveyi boğazlama, gırtlak bıçakla kesme, kurban) kelimesinden türediği görülmektedir (20, 21). Yakın tarihimizde kimi zaman bir takım eserlerde intihar yerine özkıyım/özekıyım kullanılmış olsa da ve Türk Dil Kurumu tarafından özkıyım/özekıyım önerilse de halihazırda daha çok "intihar" kelimesi kullanılmaktadır (22, 23).

İntihar eylemi için merkezinde insanın olduğu çok çeşitli yaklaşımlar ve tanımlamalar mevcuttur. Örneğin Littre'ye göre intihar insanın kendini öldürme fiili iken, De Fleury'ye göre ise yaşamak isteyeceğine şiddetle ölmeyi arzulaması veya bir anlamda ölüme susamasıdır (24, 25). Yine Delmas'a göre hayat ile ölüm arasında bir tercih yapması gerektiğinde ölümü tercih etmesi iken, Schneidman'a göre ise zemininde patolojik bir kişiliğin bulunduğu sıkıntıdan kurtulmaya yönelik yapılan patolojik bir davranıştır (25). Psikiyatrist Menninger intiharda ölme-öldürme-öldürülme istekleri mevcut olduğunu belirterek intiharı, başka bir kişiye duyulan öfke neticesinde içe alınan bu kişiyi cezalandırma gayesiyle yapılan eylem olarak ifade etmektedir. Ona göre kişi, başkasını öldürmeyi başaramadığında bu isteği kendine yöneltir ve nihayetinde kendini öldürür (26). Son olarak Durkheim'a göre intihar, kişinin kendisini öldüre(bile)ceğini bilmesine rağmen gerçekleştirdiği eylemdir (27). O halde otoyolda 132km/saat azami hız sınırını aşarak giden bir sürücü yaptığı bir kaza neticesinde öldüğü takdirde Durkheim'e göre intihar etmiş sayılır mı?

İntihar ilgili eylem bazlı göreceli alt/yan sınıflamalar veya tanımlamalar kullanılabilir. Bu bağlamda bireyin kendine verdiği zararı kaza olarak yansıtmasına "gizli suicide", harici bir neden olmaksızın özellikle yaşlılarda izlenen tedavisine uymamasına veya bir bireyin açlık grevi yapmasına "sessiz suicid", bireyin kendine tekrarlayarak zarar verici eylemlerde bulunmasına "kronik suicidal davranış" ve intihar düşünceleri mevcut olup bunu eyleme dökmemesine ise "parasuicid" denilmektedir (28, 29, 30, 31). Son olarak Amerikan Psikiyatri Birliği ise tanımlamaları aşağıdaki şekilde ele almıştır.

İntihar: Kişinin ölmeyi amaçlaması veya ölmeye niyeti olduğunun kanıtı ile birlikte kendini öldürmesi.

İntihar girişimi: Kişinin ölmeyi amaçlaması veya ölmeye niyeti olduğunun kanıtı ile birlikte, ölüm ile sonuçlanmayan kendine zarar verici eylem.

Durdurulmuş intihar girişimi: Kişinin ölmeyi amaçlaması veya ölmeye niyeti olduğunun kanıtı olmasına rağmen fiziksel zarar meydana gelmeden önce durması.

Parasuicidal eylem: Kişinin ölme gayesi gütmeksizin gösterdiği kendine zarar verici eylem.

İntihar düşüncesi: Ölmeyi arzulama düşünceleri.

İntihar niyeti: Kişinin yaşamına son verme isteği/beklentisi.

İntihar eyleminin ölümcüllüğü: İntihar yöntemi veya davranışı ile alakalı olan nesnel hayati tehlike (32).

2.2. İntiharın Tarihçesi

İnsanlık tarihi kadar eski olan ve neredeyse her toplumda kendine özgü bir şekilde ortaya çıkan intihar olgusu günümüze kadar süregelmiştir. Varoluşun vazgeçilmez iki gizemli kavramı olan yaşam ve ölümü birbirine bağlayan intihar kavramı da dünya var olduğundan beri kimi insanlar için gizem ve çekiciliğini korumuştur. Bu gizem toplumların kültürüne, dini yaşantı/anlayışlarına ve yaşadıkları döneme bağlı olarak farklı şekilde yorumlanmış ve nitelendirilmiştir (33, 34).

Eski Yunan toplumlarında çok sayıda intihar olgusu meydana gelmiştir. Çünkü intiharı kınayan filozoflara karşılık, **Stoacı** okul taraftarları gibi intiharın erdemli bir davranış olduğunu iddia eden kesimler de mevcuttu. Bu olgularda, acılardan kurtulma ve yaşlılık en çok karşımıza çıkan özkıyım nedeni olmuştur. Bu dönemin soylu insanlarınca çaresiz ve hasta olarak hayatını sürdürmek insan onuru ile bağdaşmayan bir durum olarak kabul edilmekte, acizce yaşamak yerine hayatını sonlandırmak asil bir davranış olarak görülmekteydi (34, 35). Antik Yunan Devletinin yaklaşımı, halkın bu yaklaşımından farksız değildi. İntihar etmek isteyen bir kişinin sebeplerini belirtmek suretiyle yapacağı eylemi devlete önceden bildirme zorunluluğuna dair hüküm maddesi mevcuttu. Bu hüküm, intiharın yasak oluşundan ötürü değil, intihar olgularının denetim altında olması içindi (34).

Hür insanlar, köleler ve askerler gibi çeşitli sınıflardan oluşan bir yapıya sahip Roma toplumunda ise her sınıfın kendine özgü kuralları vardı ve her sınıfa uygulanan kanunlar farklılık göstermekteydi. Hür insanlar arasında Yunan felsefesinin de etkisiyle faziletli bir davranış olarak kabul edilen intihar eylemi seyrek görülmekteydi. Bütün haklardan yoksun olan köleler arasında -intihar eden köleye ahlaksız bir şahıs nazarıyla bakılmasına rağmen- hayli yaygındı. Askerler sınıfında ise korku ya da tembellik nedeniyle intihar edenlerin vasiyetnamesinin iptal edildiği ve intihar eyleminin askerden firar etmekle eşdeğer sayıldığı görülmektedir (34).

Afrika kıtasının önemli medeniyetlerinden biri olan Mısır toplumunda güçlü yaşam sevgisine rağmen intihar olguları görülmekteydi. III.Ramses suikasti neticesinde suçlu bulunan kişilere kendilerini öldürme cezası verilmiştir. Zorunlu intihar kategorisine

koyulan bu ceza gelenek olarak Mısır medeniyetinde uzun yıllar sürdürülmüştür. Bu geleneğin yanı sıra Antik Mısır'da intihar kavramının sanata (resim ve kitaplara) konu olduğu da görülmektedir (33).

Meksika'da var olmuş Mayalar uygarlığında da intihar olgusu ile ilgili çok sayıda öykü mevcuttur. Bu mitoslarda en önemli figür intihar tanrıçası *Ixtab*'dır. *Ixtab* tanrıçasının insanların doğrudan cennete gitmeye yardım ettiğine inanılırdı. Mayalar'da intihar edenlerin sonsuza kadar yaşayacağına da inanılırdı (33).

Eski Türk ve Moğol toplumlarına ait intihar kavramı ile ilgili çok sayıda inanış ve mitolojik öge mevcuttur. Bu toplumlarda *Abası, Abahı, Abaz ve Alban* gibi çeşitli isimlerle adlandırılan bazı kötü ruhlar intihar ile ilişkili görülmüştür. Bu kötü ruhların insanları yoldan çıkartıp delirttiklerine inanılırdı. Özellikle *Alban* adındaki kötü ruhun insanları yalnız, çaresiz ve sıkıntılı zamanlarında yakaladığı ve bu kötü ruhun intihar etmiş kişilerin ruhlarından meydana geldiği inanışı da mevcuttu. Yine Türk mitolojisinde fesen tanrıçası olarak bilinen *Satılay Hanım* figürü vardır. Psikiyatrik hastalıklara ve intihara neden olan *Satılay Hanım'ın*, çaresiz ve umutsuz insanları intihar etmeleri için kandırdığı kabul edilmiştir (33).

Dinler tarihi açısından kısaca bakacak olursak; tek Tanrılı dinlerin hemen hemen tümünde intihar yasaklanmıştır. Örneğin İslam Hukuku'na göre adam öldürmek nasıl yasaksa intihar etmek de öyle yasaktır ve intihara kalkışan kişi, onu ikna eden ve ona yardımda bulunan kişi de cezalandırılır. Musevilik, intiharı günah olarak kabul etmektedir. Bu dine göre Tanrının verdiği canı kişinin kendi alması Tanrıya karşı işlenmiş bir suçtur ve intihar eden kişiler için dinsel tören, cenaze hizmeti ve yas gibi ritüeller ifa edilmez. Keza Hristiyanlıkta da intihar yasaktır ve günah/suç olarak görülmektedir. Hristiyanlığın ilk yıllarında intihar eden kişinin ailesi birçok haktan mahrum bırakılmıştır (34, 36).

10 Eylül, intihar olgusu konusunda farkındalık oluşturmak amacıyla DSÖ tarafından "Dünya İntiharı Önleme" günü olarak ilan edilmiştir.

2.3. İntiharın Epidemiyolojisi

DSÖ'ye göre gelişmiş ülkelerde ölüm sebepleri arasında ilk onda olan intihar, dünyada her yıl yaklaşık 1 milyon kişinin yaşamını yitirmesine neden olmaktadır. Bu olguların yaklaşık 1/4'ünü genç erişkinler ve ergenler oluşturmaktadırlar (3, 37, 38, 39).

Yine DSÖ'ye göre 2020 yılında yaklaşık olarak 1.5 milyon kişinin intihar neticesinde yaşamını yitireceği ve intihar girişimi sayısının 10-20 kat artacağı tahmin edilmektedir (4).

Dünya ülkelerine intiharın epidemiyolojisi açısından kabaca baktığımızda; Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 30 bin kişi intihar neticesinde ölmektedir ve intihar neticesinde yaşamını yitirmek, ölüm nedenleri arasında sekizinci sırada yer almaktadır. ABD'de her gün 1.500'den fazla kişi intihar girişiminde bulunmaktadır ve bunların yaklaşık %6'sı ölmektedir. Hindistan'da intihar neticesinde yaşamını yitirmek, ölümlerin ilk on nedeni arasındadır. Hindistan'daki intiharların sayısı 1968'de 40 bin iken, 1999'da 110 bine yükselmiştir. Avrupa'da intihar oranı en yüksek ülke Litvanya'dır. Litvanya'da 2002 yılındaki verilere göre özkıyım oranı 44/100 bindir. Dünyanın en yüksek intihar oranına sahip ülkelerinden biri de Japonya'dır ve bu ülkede 2000'li yıllarda yılda yaklaşık 30 bini aşkın kişi intihar etmiştir. Birleşik Krallık ülkelerinin her birinde yıllık ortalama 5.000 kişi intihar neticesinde yaşamını yitirmektedir. Son olarak Çin'de, yapılan çalışmalara göre intihar neticesinde ölüm, Çin'deki tüm ölümlerin %3.6'sını teşkil etmektedir (40), (Tablo-1).

Tablo-1. Ükelere Göre Yıllık İntihar Oranları (Yüz binde).

Ülke	Oran	Yıl
Litvanya	31,6	2011
Güney Kore	31,2	2010
Guyana	26,4	2006
Kazakistan	25,6	2008
Beyaz Rusya	25,3	2010
Japonya	23,8	2011
Çin	22,2	2011
Macaristan	21,7	2009
Sri Lanka	21,6	1996
Rusya	21,4	2011

https://tr.wikipedia.org/wiki/%C4%B0ntihar_oran%C4%B1na_g%C3%B6re_%C3%BClkelerin_listesi

Ülkemizdeki intihar epidemiyolojisine 2015 yılı Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verileri ışığında mercek tutulduğunda; 2014 yılında 3.169 kişi intihar neticesinde yaşamını yitirmiş olup bu sayı 2015 yılında 3.211'e yükselmiştir. Bunların %72,7'sini erkekler, %27,3'ünü kadınlar teşkil etmektedir. Ülkemizin 2015 yılında kaba intihar hızı 100 binde 4,11'dir. Kaba intihar hızı en yüksek il 100 binde 9,17 ile Kars olmuştur. Kars'ı sırasıyla 100 binde 8 ve 7,05 ile Ardahan ile Karaman takip etmiştir. Kaba intihar hızının en düşük olduğu il 100 binde 1,10 ile Çankırı olmuştur (Tablo-2).

Yaş gruplarına göre bakıldığında; İntihar eden kişilerin %34,3'ü 15-29 yaş grubundadır. En yüksek özkıyım oranının kadınlarda %18'lik oranla 15-19 yaş grubunda, erkeklerde ise %12,8 ile 20-24 yaş grubunda olduğu tespit edilmiştir. İntihar edenlerin %23,7'sinin ilkokul mezunu, %21,4'ünün ilköğretim, %20,9'unun lise ve dengi okul, %11,7'sinin ise yüksek öğretim mezunu olduğu, medeni durum açısından bakıldığında ise intihar eden kişilerin %50,5'inin evli, %37,7'sinin hiç evlenmemiş, %7,2'sinin boşanmış, %4,6'sının ise eşinin vefat ettiği saptanmıştır (15).

Tablo-2. Kaba İntihar Hızının En Yüksek-En Düşük Olduğu 5 İl ve Ülkemiz (Yüz binde),2015.

En Yüksek İller	Kaba İntihar Hızı	En Düşük İller	Kaba İntihar Hızı
Kars	9,17	Çankırı	1,10
Ardahan	8,00	Rize	1,21
Karaman	7,05	Kilis	1,54
Tunceli	6,95	Gümüşhane	2,01
Eskişehir	6,59	Iğdır	2,08

TÜRKİYE

4,11

Kaynak 15: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21516>

2.4. İntiharın Etiyolojisi

2.4.1. Psikiyatrik (Kognitif/Bilişsel) Etmenler

İntihar ile ilgili çok sayıda psikiyatrik kuram ortaya atılmıştır. Örneğin Durkheim, toplumda var olduğuna inanılan kendine zarar verme meylinin kişileri intihara sevk ettiği iddiasındadır. Freud intiharın bir depresyon sorunu olduğu kanısındayken, Menninger insanda yapıcı ve yıkıcı dürtülerin mevcut olduğunu ve bu yıkıcı öğelerin yapıcı dürtüleri bastırması neticesinde intihar eğiliminin arttığını iddia etmiştir. Öte yandan Henseler intiharı, narsistik bir çatışmanın sonucu olarak ifade etmiştir. Shneidmann ise, acılar ve bu acılara mukavemet edecek güç dengesinin acıların artması ve gücün azalması yönünde bozulması ile benliğin çözüm yolu olarak seçtiği yöntem olarak tanımlar intiharı (34).

Ölümlerle sonuçlanan her 10 intihar vakasının 9'unda nöropsikiyatrik bozukluk saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda depresif bozukluğu olanların %15'i, madde kötüye kullanımı tanısı olanların %15'i, şizofreniklerin %10'u ve antisosyal kişilik bozukluğu olanların %5'i intiharla hayatlarına nokta koymaktadır (10).

En sık rastlanan psikiyatrik hastalık olan depresyonda, yapılan çalışmalarda bu kişilerin psikiyatrik hastalığı olmayan kişilere göre intihar oranının yaklaşık 10 kat arttığı tespit edilmiştir. İlaveten, depresyonu olan erkek bireylerde ise normal topluma göre intihar oranı yaklaşık 78 kat arttığı bildirilmiştir (41). Erkek cinsiyet, bekarlık ve izole yaşam, intihar öyküsü varlığı, yüksek agresiflik ve komorbid psikiyatrik hastalık, depresyonu olan kişilerde intihar riskini arttıran faktörlerdir (42, 43).

Şizofreni tanısı olan bireylerde intihar etme oranı normal topluma göre 20 kat artar. Yapılan çalışmalarda, şizofreni hastalarının yaklaşık %10'u intiharla yaşamına son vermektedir. Ayrıca bu hastalarının yaklaşık %40'ının intihar girişiminde bulunduğu gözlemlenmiştir. ABD'de yapılan çalışmalarda benzer bulgular bulunmuş ve şizofreni hastalarının %37'sinin hayatları boyunca en az 1 kere intihar girişiminde bulunduğu tespit edilmiştir. Şizofreni hastalarında genelde hastalığın erken fazlarında intihar oranı daha fazladır. Genç yaş, komorbid psikiyatrik hastalık, izole yaşam, maddi problem, sürekli işitsel sanrılar, bu hastalıkta intihar riskini arttıran etkenlerdir (43, 44, 45).

İntihar için yüksek riskli bir diğer psikiyatrik tablo madde bağımlılığıdır. Zira intihar olgularında, duygudurum bozukluklarından sonra en çok görülen patoloji madde kullanım bozukluğudur. Yapılan bazı çalışmalarda, ağır alkol kullananlarda intihar etme

riskinin anlamlı derece yükseldiği gözlemlenmiştir. Madde bağımlılığı olan kişilerde bu tablonun bir takım psikiyatrik hastalıklara ikincil olarak ortaya çıkabilmesi, negatif sosyal etkilere yol açabilmesi ve bilişsel işlevleri bozması intihara ciddi manada zemin hazırlamaktadır. Alkol bağımlılığında, intihar girişimi oranının ortalama %11-15 arasında olduğu ve bu kişilerde özkıymda bulunma oranının alkol bağımlısı olmayanlara göre 10 kat fazla olduğu görülmüştür (44, 46, 47). Keza yapılan çalışmalarında uyuşturucu madde kullananlarda intihar oranının yükseldiği gözlemlenmiştir. Örneğin ABD'de yaklaşık 14 bin olgunun incelendiği epidemiyolojik bir çalışmada kokain kullananlarda intihar girişimi riskinin önemli ölçüde artış gösterdiği görülmüştür (48).

Sonuç olarak yapılan çalışmalar neticesinde intihar olguları psikiyatrik olarak ele alındığında; genç yaş intiharlarının daha çok madde kullanım bozukluğu ve psikotik hastalıklarla, yaşlı intiharlarının ise daha çok duygudurum bozuklukları ve özellikle de geç başlangıçlı, tek epizod major depresyonla ilişkili olduğu saptanmıştır. Major depresyona madde kullanım bozukluğu eşlik ettiği takdirde, sadece depresyonu olan hastalara oranla intihar eğiliminin çok daha fazla olduğu görülmüştür (44).

2.4.2. Nöroendokrinolojik Etmenler

Günümüzde intiharın etiyolojisinde nörotransmitterler, endokrinolojik etkenler ve serebral biyokimya gibi birçok nörobiyokimyasal hipotez/teori öne sürülmüştür. Zira intihara zemin hazırlayan psikiyatrik hastalıkların hem oluşmasında hem de hastalık oluştuktan sonraki seyrinde nöroendokrinolojik tablo büyük önem arz etmektedir (47, 49).

Serotonerjik sistem (serotonin hormonu, yolaklardaki enzimler ve yıkım ürünleri vs.) intihar ile ilgili en önemli nöroendokrinolojik sistemdir. Yapılan bir takım çalışmalarda; intihar davranışı sergileyen kişilerde düşük serotonin aktivitesine atıf yapılmıştır. Serotonerjik sistemin bu hipofonksiyonu impuls kontrol bozukluğu, düşük sosyal aktivite ve artmış sinirlilik tablosu meydana getirmektedir (47, 50).

İntihar davranışı ile ilgili beyin-omurilik sıvısı (BOS) üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında; ciddi intihar öyküsü olan depresyonlu hastalarda BOS'ta 5-hidroksiindolasetikasit (5-HIAA) düzeyi düşük saptanmıştır (51). Ayrıca şizofreni ve kişilik bozukluklarında da BOS 5-HIAA düzeyleri ile intihar davranışı arasında ilişki bulunmuştur (52, 53). İlaveten şiddet suçluları arasında yapılan çalışmalarda ve agresif-

nonagresif hastalar üzerinde yapılan arařtırmalarda karřılařtırılmalđ 5-HIAA dűzeyleri agresif kiřilerde ve řiddet suçlularında dűřűk saptanmıřtır (54).

Trombositler (plateletler) embriyolojik olarak serotonin nűron terminalleri gibi nűral krestten geliřirler (50). İntihar giriřiminde bulunan depresif hastaların plateletleri ile iliřkili serotonerjik sistemde, yapılan çalıřmalarda bir takım patolojik bulgular saptanmıřtır. Bu kiřilerin serotonin transporter bűlgesinde ve 5-hidroksitriptamin (5-HT) geri alımında dűřűklűk, 5-hidroksitriptamin 2A (5-HT_{2A}) dansitesinde ise artıř olduđu gűsterilmiřtir. Ayrıca bu arařtırmalarda, son intihar giriřiminin ciddiyeti ile platelet 5-HT_{2A} reseptűrlerinin up-regűlasyonu arasında pozitif iliřki saptanmıřtır (55, 56).

Psikiyatrik hastalıklar ve intihar ile iliřkili bir diđer endokrinolojik parametre fenfluramindir. Fenfluramin, presinaptik depolardan serotonin salınımına yol açar ve serotoninin geri alımını inhibe eder. İlaveten postsinaptik serotonin reseptűrlerini uyararak serotonerjik aktivasyon yapar. Bu aktivasyon, prolaktin ve adrenokortikotropik (ACTH) hormon artıřını indűkler. Sonuç olarak kortizol miktarı da artar. Dolayısıyla fenfluramine prolaktinin yanıtı, serotonerjik aktivite için űnemli bir belirteçtir (50). Yukarıda da belirttiđimiz gibi fenfluramin psikiyatrik hastalıklar ve intihar için űnemli bir parametredir. űrneđin depresyon hastalarında fenfluramine prolaktin yanıtında azalma olmaktadır. Ayrıca 1995'te yapılan bir çalıřmada; depresyon tanılı 41 hastadan ciddi intihar giriřimi űykűsű olanlarda fenfluramine anlamlı derece kűntleřmiř prolaktin yanıtı gűrűlműřtűr (57). Benzer řekilde, yapılan bir diđer çalıřmada ise depresyon tanısı olan 85 hasta arasında intihar űykűsű olan depresif hastalarda fenfluramine prolaktin yanıtı kontrol grubuna gűre anlamlı derecede dűřűk saptanmıřtır (58).

Saldırđan davranıřlar ile iliřkisi olan kolesterol, dopamin ve nűradrenalinin de intiharla iliřkisi bulunmuřtur. İnsan dıřı primatlarda, kolesterolden zayıf beslenme serotonerjik aktiviteyi dűřűrűr ve agresif davranıřları indűkler. Yapılan çalıřmalarda, řiddet içeren yűntemlerle intihar eden olgularda nűradrenerjik sistem hipofonksiyonu izlenmiřtir. İntihar űzerine yapılan çalıřmalarda, yine saldırđan davranıřların algoritmasında yer alan dopaminerjik sistem ile alakalı anlamlı sonuçlar bulunmuřtur. űrneđin, depresyon hastaları ile ilgili yapılmıř bir çalıřmada; intihar űykűsű olmayan depresyon hastalarının 24 saatlik idrarında dopamin metaboliti olan homovalinik asit anlamlı olarak dűřűk saptanmıřtır (59, 60, 61).

Reseptör düzeyinde endokrinolojik etiyolojiye mercek tuttuğumuzda sıklıkla karşımıza serotonerjik sistem ile alakalı iki reseptör çıkmaktadır. Bunlar 5-hidroksitriptamin 1A (5-HT_{1A}) ve 5-hidroksitriptamin 2A (5-HT_{2A})'dır. Bu reseptörlerden 5-HT_{1A} serotonerjik nöronlarda postsinaptik otoresptördür ve serotonerjik nöronların aktivasyon hızını regüle eder. Raphe nukleusunda, serotoninin 5-HT_{1A}'e bağlanması nöronların aktivasyon hızını azaltır (50). 1993'de Joyce yaptığı çalışmada; intihar neticesinde ölen vakaların, kontrol grubuna göre temporal korteksinde 5-HT_{1A} reseptörler sayılarında artış tespit etmiştir (62). 1990'da Cheetham, intihar neticesinde hayatını kaybeden depresyonlu hastaların hipokampuslarında 5HT_{1A} reseptör miktarında azalma olduğunu göstermiştir (63). İkinci reseptör olan 5-HT_{2A}, vücudumuzda çok sayıdaki hücre tipinde bulunmaktadır. Bazı radyolojik tetkiklerde (örneğin SPECT) intihar öyküsü olan kişilerin prefrontal kortekslerinde 5-HT_{2A} reseptör bağlanma potansiyellerinin down-regülasyonu saptanmıştır (64).

Son olarak 1972'de Struve, intihar düşüncesi olanlarda, olmayanlara göre 2 kat daha fazla EEG'de paroksizmal ritim bozukluğu olduğunu saptamıştır. Tabiki EEG'deki bu patolojinin salt intiharla alakalı olmadığı, saldırgan davranışlarla da ilişkili olduğunu öne süren araştırmalar da mevcuttur (47).

İntiharın nöroendokrinolojik ve/veya nörobiyokimyasal etiyolojisi ile ilgili atıf yaptığımız çalışmaların kat be kat fazlası bulunmaktadır. Bu çalışmalar halen devam etmektedir ve gelecekte de çok sayıda çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

2.4.3. Genetik Etmenler

İntihar riskini ciddi manada artıran bir takım psikiyatrik hastalıklara sahip kişilerin intihar davranışı göstermemesi, intiharın genetik bir alt yapısının olabileceğine dair düşünceleri öteden beri zinde tutmuştur. Zira yapılan çalışmalar neticesinde intiharın ailesel kalıtım ile geçişine dair bulgular elde edilmiştir. İntihara zemin hazırlayan veya intiharla ilişkisi olduğu kabul edilen bazı psikopatolojilerin kalıtsal geçişinin olmasıyla birlikte, tamamlanmış intihar olgularının ailelerinde intihar öyküsünün psikopatolojinin önüne geçtiği saptanmıştır (11, 50). Yapılan bu çalışmaların bazıları şunlardır; Statham ve arkadaşlarının 1998'de yaptığı ikiz çalışmaları, Schulsinger ve arkadaşlarının 1979'da yaptığı evlat edinme çalışmaları, Egeland ve Sussex'in 1985'te, Mitterauer ve arkadaşlarının 1988'de, Runeson ve Asberg'in 2003'te, Brent ve

arkadaşlarının 2003'te yaptığı aile çalışmaları. Tabii yapılmış bu çalışmalar ile birlikte aday gen çalışmaları da mevcuttur (11, 65, 66, 67, 68, 69, 70).

Statham ve arkadaşları 1988'de yapmış oldukları ikiz çalışmaları intiharın kalıtsal bir zemini olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Bu çalışmada, 5995 ikizin intihar düşüncelerini hafif, şiddetli ve ciddi intihar girişimleri olarak üç grupta incelemiştir. Tüm grupların tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı, çift yumurta ikizlerine göre yüksek izlenmiştir. İlaveten ikiz eşinde ciddi bir intihar girişimi varsa, tek yumurta ikizlerinde intihar riskinin diğer ikizlere göre 17 kat arttığı tespit edilmiştir. İkizler üzerinde yapılan bir diğer çalışmada; intihar girişiminin ve eş hastalanma oranının tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre 2 ila 35 kat arasında daha fazla olduğu bulunmuştur. Elbette yapılan bu çalışmaların tümünde, psikopatolojiler hem intihar düşüncesi hem de intihar girişimi açısından risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. Fakat ortak sonuç şudur; hem intihar girişimi hem de tamamlanmış intiharlar tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine oranla daha fazla izlenmiştir (11, 65).

Schulsinger ve arkadaşlarının 1979'daki evlat edinme çalışmaları genetik etiyolojinin intihar davranışında önemli olduğuna katkı sunan değerli bir diğer çalışmalardır. Bu çalışmada, intihar girişiminde bulunan 269 evlat edinilmiş bireyin 12'sinin biyolojik akrabalarında intihar girişimi öyküsü mevcutken kontrol grubunun 2'sinin biyolojik akrabalarında intihar girişim öyküsü tespit edilmiştir. Wender ve arkadaşlarının 1986'da yaptığı çalışmada major depresyonu olan evlat edinilmiş bireylerin biyolojik akrabalarında ve kendilerini evlat edinenlerde intihar davranışının sıklığı kıyaslanmıştır. Biyolojik akrabalarda intihar sıklığı 15 kat daha yüksek bulunmuştur. Evlat edinilmiş affektif bozukluk tanılı bireylerin akrabalarında, evlat edinilmiş ancak sağlıklı olan bireylerin akrabalarına göre intihar girişimi öyküsü daha yüksek saptanmıştır (11, 66).

Yapılan aile çalışmaları da genetik etmenlerin intihar davranışında etkili olduğunu destekleyen çalışmalardır. Zira yapılan bu aile çalışmaları, intihar davranışında ailesel bir yığılma olduğunu ortaya koymuştur. Egeland ve Sussex 1985'te, 100 yıllık kayıtları incelemiştir. Bu incelemede; ölümle neticelenen intihar vakalarının ailelerinde intihar öyküsünün, psikiyatrik hastalık öyküsüne nazaran ön plana çıktığı görülmüştür. Yapılan diğer aile çalışmalarında da benzer şekilde ailelerinde intihar öyküsü olanların, ailelerinde psikopatoloji olup intihar öyküsü olmayanlara göre daha fazla intihar

girişiminde bulundukları tespit edilmiştir. Yine intihar öyküsü açısından yoğun bir genetik havuza sahip ebeveynlerin çocuklarında intihar davranışı riskinin arttığı görülmüştür (11, 67).

Gerek ikiz çalışmaları, gerek evlat edinme çalışmaları gerekse de aile çalışmaları soygeçmişte intihar öyküsü varlığının, psikiyatrik hastalık öyküsünden bağımsız olarak intihar için önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (11, 50, 65-70).

Genetik etmenler açısından aday gen çalışmaları da büyük önem arz etmektedir. İlhamını yukarda saydığımız çalışmalardan aldığını söyleyebileceğimiz bu aday gen çalışmaları kapsamında bu genlerin nükleotid dizilimleri ortaya konarak DNA'larında baz dizisi değişiklikleri olup olmadığına bakılmaktadır. Bu baz dizisi değişikliklerine polimorfizm denmektedir. Günümüzde en çok tek nükleotid polimorfizmleri (single nucleotid polymorphism-SNP) çalışılmaktadır. Tek nükleotid polimorfizmlerinde tek bir baz başka bir baza dönüşmektedir. İnsanda duygudurum ve sinirlilik ile en çok ilişkili olan serotonerjik sistem polimorfizmleri intiharın genetik etiyolojisinde başköşede yerini almıştır. Serotonerjik sisteme ait triptofan hidroksilaz (TPH), serotonin taşıyıcı reseptör (SERT), bazı serotonin reseptörleri (5HT1A, 5HT1B, 5HT2A), katekol-ometiltransferaz (COMT), monoaminoksidaz A (MAO-A), tirozin hidroksilaz (TH), GABA, kolesistokin ve nötrofin gen polimorfizmleri intihar davranışıyla en çok ilişkili aday genlerdir (11, 71). Örneğin Mann 1997'de, intihar öyküsü olan 29 depresyonlu kişide ve intihar öyküsü olmayan 22 depresyonlu kişide TPH'nın A779C polimorfizmini çalışmıştır. TPH'da U allelini intihar girişimi olan depresif hastalarda, intihar girişimi olmayan depresif hastalara göre yüksek oranda saptamıştır (72).

Serotonin taşıyıcı reseptörü (SERT), sinaptik aralıktan serotonin geri alınmasını sağlar. İntihar ile ventral prefrontal kortekste SERT bağlanmasındaki farklılıklar ilişkili saptanmıştır. SERT, 17. kromozomdaki gen lokasyonu tarafından kodlanır. En sık serotonin transporterdeki promotor bölgede polimorfizm görülür. Bu polimorfizm 5-HTTLPR'dir. Lesch 1996'da, adı geçen bu polimorfizmin 5'regülatuar bölgedeki insersiyon(LL)-delesyon(SS) olduğunu tespit etmiştir. Burada S alleli düşük gen ekspresyonuna ve serotonin geri alım azalmasına yol açar (11, 73). Akabinde S alelinin impulsivite ve intihar davranışı ile ilişkisini inceleyen araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalarda S alleli; tamamlanmış, şiddet içeren intihar girişimleriyle ve intihar davranışının mortalitesiyle ilişkili olduğu ortaya konmuştur (11, 73, 74).

5-HT_{1A}, 5-HT_{1B} ve 5-HT_{2A} serotonin reseptörleri üzerine yapılan çok sayıda çalışmada intiharla ilişkileri olduğuna dair anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. İntihar neticesinde hayatını kaybeden kişilerin prefrontal kortikal 5-HT_{2A} bağlanmasında artış saptanmıştır. Daha çok anksiyete ile ilişkili olan 5-HT_{1A} reseptör geninde en yaygın polimorfizm C-1019G'dir. Lemonde ve arkadaşları 2003'te, major depresyonlu kişilerde tamamlanmış intihar girişimi öyküsü olanlarda, kontrollere göre homozigot C-1019G allelini daha yüksek oranda bulmuştur (11, 75). 5-HT_{1B} ve diğer serotonin reseptör genlerinin de hayvan çalışmaları neticesinde intihar, impulsivite, dürtüsellik ve bazı psikopatolojiler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (11, 50).

2.5. İntiharda Risk Faktörleri

İntihar için çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır. Yaş, cinsiyet, medeni durum, sosyoekonomik durum, ailesel etmenler, kişilik özellikleri, intihar öyküsü mevcudiyeti, psikopatoloji, madde kötüye kullanımı başlıca risk faktörleridir (5, 6, 45). İntihar önlenebilir bir ölüm nedenidir ve bu risk faktörlerinin doğru değerlendirilmesi intiharın önüne geçmek adına büyük önem arz etmektedir.

Yaş; Gençlerde intihar girişimi (1/200), yaşlılarda ise tamamlanmış intihar (1/4) sıklığı fazladır. Dolayısıyla yaşlılarda intihar girişiminin ölümle neticelenme ihtimali yüksektir (76). Dünyada son 20 yılda intihar nedeni ölümlerin büyük bölümü 15-44 yaşları arasındadır (77). Ülkemizde, kadınlarda 15-24 grubu, erkeklerde ise 20-35 yaş grubu diğer yaş gruplarına nazaran intihar girişimi açısından daha yüksek risk taşımaktadır (15).

Cinsiyet; Tamamlanmış intiharlar için erkek cinsiyet, intihar girişimleri için ise kadın cinsiyet risk faktörüdür (78). TÜİK'e göre ülkemizde 2007 yılında erkek intihar sayısı kadınların yaklaşık 2 katı iken 2013 yılında bu oran yaklaşık 3 katına çıkmıştır (79), (Tablo-3).

Tablo-3. Ülkemizde Yıllara ve Cinsiyetlere Göre Tamamlanmış İntihar Dağılımı (73).

YIL	ERKEK	KADIN
2007	1808	985
2010	2073	860
2013	2319	870

Medeni durum; Boşanmış, dul veya bekâr olmanın intihar riskini artırdığı ifade edilmiştir (78). Özellikle boşanmış olmanın hem erkeklerde hem de kadınlarda intihar riskini arttırdığı, intihar hızının evlilerde 100 binde 11, bekarlarda 22, dullarda 24 ve boşanmışlarda 40 olduğu belirtilmiştir (76). Ayrıca tek ebeveynli ailelerin çocuklarında da intihar riskinin arttığı saptanmıştır. (47).

Sosyoekonomik durum; Tüm dünya genelinde intihar öyküsü bulunan kişilerde eğitim düzeyinin daha düşük olduğu göze çarpmaktadır (47, 78). Ekonomik açıdan bakıldığında ise, ekonomik sorunların intihar riskini arttırdığı saptanmıştır. Genel olarak çalışıyor olmak intihar riskini azaltmaktadır. Ekonomik sorunların veya işsizliğin arttığı dönemlerde intiharların arttığı görülmüştür (76). Avrupa’da intihar eden bireylerden kadınların %12’sinin, erkeklerin %20’sinin işsiz olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde ise ev hanımı ve öğrenci gibi ekonomik bağımsızlığı olmayan kişilerde intihar girişimleri daha fazla izlendiği tespit edilmiştir (47). Ayrıca kentte yaşayan kişilerde -kırsal bölgede yaşayan kişilere oranla- intihar riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. (78).

Ailesel etmenler; Ailesinde intihar öyküsü olan bireylerde intihar etme riski artmaktadır (76). Parçalanmış veya tek ebeveynli aile yapısı, aile içi şiddet, istismar mevcudiyeti, ailede psikopatoloji öyküsü olması, gevşek aile bağları ve düşük sosyoekonomik durumu olan aile yapısının intihar riskini önemli ölçüde arttırdığı literatür verilerinde mevcuttur (22, 47, 76, 78, 80).

Kişilik özellikleri; Agresif, dürtüsel, özeleştirici, alıngan, kendini suçlayan, mükemmeliyetçi, kuşkucu ve umutsuz kişilik özelliklerini taşıyan bireylerin, diğer bireylere oranla intihar riski ile daha fazla karşı karşıya kaldıkları gösterilmiştir (22).

İntihar öyküsü varlığı; Özgeçmişinde intihar girişimi mevcudiyeti intihar girişimi riskini arttırmaktadır. Nitekim daha önce intihar girişiminde bulunanların yaklaşık %30-60’ının tekrar intihar ettiği, %12-25’inin ise ilk intihar girişiminden sonraki ilk 1 yıl içerisinde tekrar intihar ettiği gözlemlenmiştir (47, 76).

Psikopatoloji varlığı; Tamamlanmış intiharların %90’ında nöropsikiyatrik, intihar girişimlerin ise %30-60’ında psikiyatrik hastalık olduğu bildirilmiştir (10, 81).

Madde kötüye kullanımı; Özellikle alkol bağımlılığının intihar için yüksek risk taşıdığı, alkol bağımlılarının yaklaşık %15’inde intihar davranışı izlendiği ve bu kişilerin %40’ının intihar girişimi öyküsü olduğu bildirilmiştir (44, 46, 47, 76). Uyuşturucu madde kullananlarda da intihar oranının yükseldiği saptanmıştır (48).

Medya; İntihar haberlerine ilişkin çalışma ve araştırmalara bakıldığında, medyanın kopya intiharları (copycat suicide) tetikleyici bir etkisi olduğuna dair bulgular elde edilmiştir. İngiltere ve ABD’deki gazetelerde 1947-1968 yılları arasında yayımlanan intihar hikâyelerini inceleyen Phillips, bu haberlerin akabinde söz konusu ülkelerde intihar olgularının arttığını saptamış ve bu etkiyi “Werther Etkisi” olarak ifade etmiştir (82).

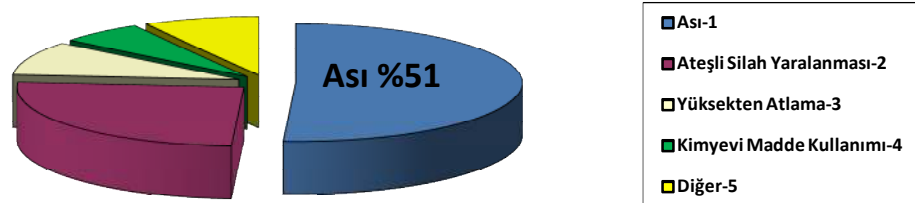
2.6. İntihar Yöntemleri

Bireyin çevre şartları, şiddet anlayışı-meyli, intihar kararlılığı ve intihar yöntemine ulaşabilirliği intihar yöntemini belirler (28, 29).

Ülkemizde, TÜİK 2013 yılı verilerine göre tamamlanmış intiharlarda en çok kullanılan yöntem %50,89 ile asıdır. Bunu %25,46 ile ateşli silah kullanımı, %9,40 ile yüksekten atlama ve %5,98 ile kimyevi madde kullanımı takip etmektedir. Kullanılan diğer yöntemler ise sırasıyla şunlardır; Suya atlama, kesici-delici alet kullanımı, kendini yakma, doğal gaz-tüp gaz kullanımı ve motorlu taşıt önüne atlama (79).

Alt grup olarak İzmir ili bazında TÜİK 2013 yılı verileri ışığında intihar girişimi rakamlarına bakıldığında; 4.620 kişinin intihar girişiminde bulunduğu, bunların 1.339'unun erkek (%29), 3.281'inin kadın (%71) olduğu görülmektedir. Bu intihar girişimi olgularında en çok kullanılan intihar yöntemi %88,92 ile kimyevi madde kullanımıdır. İkinci en sık kullanılan yöntem %5,02 ile kesici-delici alet kullanımı iken üçüncü en sık tercih edilen yöntem ise %3,40 ile yüksekten atlamadır (79), (Şekil-1).

Tüm dünya genelinde **tamamlanmış intihar** ve **intihar girişimi** arasında kullanılan yöntemlerin farklılığı itibari ile de isabetli bir korelasyon olduğu görülmektedir.



Şekil-1. Tamamlanmış İntiharlarda Kullanılan Yöntemlere Oranları, Türkiye 2013.

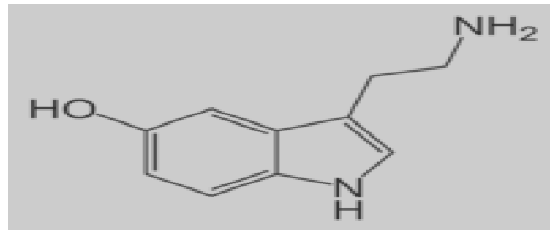
2.7. Serotonerjik Sistem

Yakın tarihte keşfedilen serotonin (5-hidroksitriptamin) heterosiklik bir amindir. Keşfedildiği dönemde enteramin olarak adlandırılmıştır. İlk kez 1948'de Rapport ve arkadaşları tarafından izole edilen serotonin, hipertansiyon yapıcı molekül olarak tarif edilmiştir (83).

Serotonin, bağırsakların ve gastrik mukozanın enterokromafin hücrelerinden izole edilebilir. Serotoninin yaklaşık %90'ı gastrointestinal sistemdeki bu enterokromafin hücrelerde depolanmıştır. Enterokromafin hücrelerde, serotonerjik sinir terminallerinde, trombositlerde ve pineal bezde serotonin sentezlenir. Vücuttaki serotoninin %99'u periferel sistemlerdedir. Sadece %1'i santral sinir sisteminde bulunur. Serotonin, uyku, kan basıncı ve ısı regülasyonu, davranış, hafıza ve yeme-içme gibi çok sayıda hayati vücut fonksiyonunda görev alır. Avakado, muz, kahve, erik, domates, ceviz, fındık ve çikolata gibi bazı besin maddelerinde yüksek miktarda serotonin bulunmaktadır (83, 84).

2.7.1. Serotonin Biyokimyası

Biyosentezi; Yapı olarak bir indoletilamin olan serotonin moleküler yapısı $C_{10}H_{12}N_2O$ (Şekil-2) ve pH'sı 5-6'dır. Kimyevi yapı olarak 5-Hidroksitriptamin olarak adlandırılır. Serotonin, L-triptofandan sentezlenir. Besinlerle vücuda alınan triptofanın yalnızca %1-2'si kadar serotonin biyosentezinde kullanılır. Yaklaşık 10mg/gün serotonin bu şekilde vücudumuzda sentezlenir. Başlıca enterokromafin hücrelerde, serotonerjik nöronlarda ve pineal bezde gerçekleşen bu sentezin ilk basamağında -ki bu aynı zamanda hız kısıtlayıcı basamaktır- triptofan 5 hidroksilaz (TPH) enzimi görev yapmaktadır. TPH, triptofanı hidroksilleyerek 5-hidroksitriptofana dönüştürür. 5-hidroksitriptofan da daha sonra aromatik L-aminoasit dekarboksilaz enzimiyle serotonine çevrilir. Bu reaksiyonun koenzimi pridoksal 5-fosfattır (54, 83, 84).



Şekil-2. Serotoninin Moleküler Yapısı.

Metabolizması; Asetilkolin, nöadrenerjik aktivasyon, intraluminal basınç yükselmesi ve bağırsak pH'sının azalması sonucunda enterokromafin hücrelerden serotonin salgınır. Salınan bu serotonin bağırsakta, portal kanda ve sistemik dolaşımda tespit edilebilir. Plazma serotonin düzeyinin artışı karşısında klirens mekanizmaları devreye girmektedir. Bu klirens mekanizmaları; Akciğer, karaciğer, plateletler ve spesifik moleküllerdir. Trombositler, aktif serotonin uptake sistemi ile serotoninini alıp dens granüllerde depolayarak, karaciğer serotoninini katabolize ederek, pulmoner endotelial hücreler serotoninini tutarak ve spesifik moleküller serbest serotoninini bağlayarak klirens görevini yerine getirmektedirler. Fakat esas olarak plazma serotonin miktarını azaltan asıl organ karaciğerdir. Karaciğer, serotoninini 5-HIAA'ya dönüştürmek suretiyle metabolize eder. Öte yandan akciğerler dolaşımdaki serotonin miktarını hızlıca azaltan önemli diğer klirens mekanizmasıdır (83, 84).

Katabolizması; Serotonin oksidatif deaminasyon, sülfirik ve glukronik asitlerle konjugasyon, N-asetilasyon ve 5 O-metilasyon ile metabolize edilir ve de bu metabolizasyonun büyük kısmı monoaminooksidaz (MAO) enzimi tarafından yapılır. Bu enzim temel olarak mitokondride bulunur. MAO'nun iki tipi mevcuttur; Monoaminooksidaz A (MAO-A) ve Monoaminooksidaz B (MAO-B). Bunlardan MAO-A'nın özellikle serotonin ve nöradrenaline afinitesi yüksektir (84).

Serotonin, karaciğerde oksidatif deaminasyon ile ya 5-HIAA'ya oksitlenir ya da 5-hidroksitriptofola indirgenir. 5-HIAA daha sonra aldehit dehidrogenaz enzimi ile katalize edilir. Bu basamakta nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) koenzim olarak kullanılır. Sonuç olarak serotonin ve 5-HIAA serbest olarak atılır, 5-hidroksitriptofol ise konjugat olarak atılır (83, 84).

2.7.2. Serotonin Fizyolojisi

Serotoninin fizyolojik olarak çok sayıda sistem ve organ üzerinde etkileri mevcuttur. Bu fizyolojik etkilerini genellikle çok sayıda doku ve hücrede bulunan reseptörleri üzerinden göstermektedir. Başlıca gastrointestinal sistem, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, agregasyon mekanizmaları ve uyku üzerinde etkileri bulunmaktadır (83, 84).

Gastrointestinal Sistem; Serotonin gastrointestinal sistem düz kaslarını kasar ve peristaltizmi kolaylaştırır. Bu fonksiyonu 5-HT₂ reseptörünü ve enterik sinir

sistemindeki gangliyon hücrelerini stimüle ederek gerçekleştirir. İlâveten yine gastrointestinal sistemdeki 5-HT₄ reseptörlerini uyarır, bu stimülasyon neticesinde asetilkolin salınır ve gastrointestinal motilite artar. Serotonin gastrointestinal sekresyonları üzerinde -her ne kadar zayıf da olsa- inhibitör etkisi gösterir (84).

Sinir Sistemi; Santral sinir sistemindeki serotonerjik nöronların uyku, duygudurum, iştah, öğrenme, hafıza, ısı ve kusma gibi birçok hayati fonksiyonlar üzerinde etkileri mevcuttur. Raphe nukleus'undan çıkan serotonerjik yolaklar, mezensefalonun arka ucuna, interpedinküler nukleusun arka kısmına ve kaudal medullaya kadar dağılırlar. Santral sinir sisteminin birçok bölgesini innerve eden myelinsiz sinir liflerinde de serotonin mevcuttur. Ayrıca korteks, hipotalamus, talamus, bazal gangliyonlar, substantia nigra, putamen, nukleus amygdala, hipokampus, septum, tegmentum, mamiller cisim, medulla oblongata ve ventrikül yüzeylerinde de serotonin içeren nöronlar bulunmaktadır. Serotonin, santral sinir sistemindeki çoğu kısımda potent inhibitör etki gösterir. Etkilerini 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₆ ve 5-HT₇ reseptörleri aracılığıyla gösterir (54, 84).

Kardiyovasküler Sistem; Serotonin, kardiyak olarak pozitif kronotrop ve inotrop etki gösterir. Bu etkilerini 5-HT_{1C} ve 5-HT₄ reseptörleri aracılığıyla gösterir. Serotonin, kan damarlarında ise 5-HT_{1F} reseptörleri üzerinden vazokonstrüksiyon yapar. Kardiyovasküler olarak Karsinoid Sendrom gibi mütemadi serotonin yüksekliği bulunan tablolarda subendokardial fibroplazi geliştiği bildirilmiştir (54, 83, 84).

Solunum Sistemi: Serotonin, bronşiyal düz kasları kasar, ventilasyon ve üst hava yolu dilatatör kaslarında eksitasyon yapar. Solunum sistemindeki etkilerini 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT₄ ve 5-HT₇ aracılığıyla gösterir. Bu etkileri nedeniyle yine Karsinoid Sendromda bronkokontrüksiyon ve resipratuvar alkaloz tablosu ortaya çıkarabilir. İlâveten artmış endojen serotonin, hipoglossal siniri baskılayarak şiddetli obstrüktif apnesi oluşmasına yol açar (54, 84).

Agregasyon Mekanizmaları; Serotonin, plateletlerdeki 5-HT_{2A} reseptörü üzerinden agregasyonda görev almaktadır. Serotonin burada agregasyona yol açan molekülleri potansiyelize eder (54, 83, 84).

Uyku; Raphe nukleus'unun uyarımı uykuyu başlatır. Uyanıklıkta serotonerjik aktivite giderek artar. Artan bu serotonin miktarı talamus, hipotalamus ve frontobazal bölgelere yayılarak 5-HT_{1A} ve 5-HT_{2A} aracılığıyla uykunun başlamasına yol açan

birtakım mediyatörlerin sentezine yol açar. Yukarıda da belirttiğimiz üzere serotonerjik sistem disfonksiyonu Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun etiyopatogenezinde rol aldığına dair çalışmalar mevcuttur. Ani Bebek Ölümü Sendromunda uyku apnesinin etkisi olduğu tartışılmaktadır. Yine yapılan bir çalışmada Ani Bebek Ölümü Sendromunda olgularının medullalarında 5-HT_{1A} reseptörlerinin kontrol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır (54, 84).

Serotonin Reseptörleri; Tanımlanmış 7 adet serotonin reseptörü vardır. Hücrede oluşturdıkları etkiye göre üç ana sınıfa ayırabiliriz: G protein-bağlı, ligand bağımlı iyon kanalları ve transporterlar. G protein bağlı reseptörler adenilat siklaz inhibisyonu-aktivasyonu ve fosfolipaz-C aktivasyonu yaparak etki gösterir. Ligand bağlı reseptörler ise iyon kanalı üzerinden etki gösterirler. G protein bağlı reseptörler 5-HT₁ ve 5-HT₂ ailesi ve de 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆, 5-HT₇'dir. Ligand bağlı reseptör ise 5-HT₃'tür. Bir sinirsel aktivite boyunca sinaptik alan lokalizasyonları açısından bakıldığında 5-HT_{1A} nörona ve postsinaptik alanda, 5-HT_{1B} ve 5-HT_{1D} presinaptik alanda, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃ ve 5-HT₄ postsinaptik alanda bulunur (54), (Tablo-4).

Tablo-4. Oluşturdukları Etki Çeşidine Göre Serotonin Reseptörleri (54).

G Protein Bağlı Reseptörler	G_{i/o} Bağlı R.	5-HT _{1A} , 5-HT _{1B} , 5-HT _{1C} , 5-HT _{1D} , 5-HT _{1E} , 5-HT _{1F} , 5-HT _{5A}
	G_{q/11} Bağlı R.	5-HT _{2A} , 5-HT _{2B} , 5-HT _{2C}
	G_s Bağlı R.	5-HT ₄ , 5-HT ₆ , 5-HT ₇
Ligand Bağlı Na⁺/K⁺ Kanalları		5-HT ₃
Transporterlar		5-HT uptake bölgesi

5-HT_{1A} reseptörü vücutta en çok bulunan serotonin reseptörüdür. Serebral kortekste, hipokampusta, nukleus amygdalada, nukleus raphede ve tüm gastrointestinal sistemin myenterik plexusunda bulunur. Santral sinir sisteminin hem presinaptik hem de postsinaptik bölgelerinde mevcuttur. Bu reseptör anksiyete, sinirlilik, iştah, bağımlılık, bulantı, kusma, ruh durum, hafıza, motilite, bulantı, kusma, solunum, uyku, ısı, cinsel davranış, kan basıncı, vazokonstriksiyon, penil ereksiyon ve pupil dilatasyonunda

görev almaktadır. 5-HT_{1A} reseptörleri inaktive edilmiş farelerde sinirlilikte azalma ve korkuda artış tespit edilmiştir. Yapılan bir araştırmada şiddet içermeyen tamamlanmış intihar vakalarında, şiddet içeren tamamlanmış intihar vakalarına göre frontal kortekslerindeki 5HT_{1A} reseptör yoğunluğunun daha fazla olduğu saptanmıştır (54). 1993'de Joyce, yaptığı çalışmada intihar neticesinde ölen vakalarda, kontrol grubuna göre temporal kortekte 5-HT_{1A} reseptör sayısında artış tespit etmiştir (62). 1990'da Cheetham, intihar neticesinde hayatını kaybeden depresyonlu hastaların hipokampuslarında 5HT_{1A} reseptör miktarında azalma olduğunu göstermiştir (63). 5-HT_{1A} reseptör geninde en yaygın polimorfizm C-1019G'dir. Lemonde ve arkadaşları 2003'te, major depresyonlu kişilerde tamamlanmış intihar girişimi öyküsü olanlarda kontrole göre homozigot C-1019G alelini daha yüksek oranda bulmuştur (11, 75).

5-HT_{1B} reseptörü bazal ganglionlarda ve frontal kortekste yüksek oranda bulunmaktadır. Frontal kortekste dopamin salınımını azalttığı, bazal ganglionlarda ise serotonin salınımını inhibe ettiği varsayılmaktadır. Ayrıca santral sinir sisteminde otoreseptör görevi de vardır. Bu reseptör sinirlilik, anksiyete, öğrenme, bağımlılık, bellek, ruh durum, cinsel davranış, pulmoner vazokonstriksiyon ve penis ereksiyonunda görev almaktadır. Yapılan hayvan deneyleri neticesinde 5-HT_{1B} reseptörünün intihar, impulsivite ve dürtüsellik ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (11, 50, 54, 84).

5-HT_{1C} reseptörü choroid pleksusta yoğun olarak bulunur. BOS yapımının düzenlenmesinde görev alır. Ayrıca uyku, ağrı ve kardiyovasküler fonksiyonlarda da etki gösterdiği düşünülmektedir (84).

5-HT_{1D} reseptörü raphe nukleusunda ve kalpte bulunur. Raphe nukleusunda otoreseptör olarak çalışır, kalpte ise serotonin sekresyon regülasyonu yapar. İlâveten santral sinir sisteminde vazokonstrüksiyon yapar ve anksiyete ile ilişkilidir (54). Bu reseptörün agonistleri akut migren tedavisinde kullanılır (84).

5-HT_{1E} reseptörü bellek, 5-HT_{1F} reseptörü ise kan damarlarında vazokonstrüksiyon ile ilgili rol oynamaktadır (54).

5-HT_{2A} reseptörü vücudumuzda çok sayıda hücre tiplerinde bulunmaktadır. Bu reseptör düz kaslarda kontraksiyon, plateletlerde agregasyon ve kapiller membranda permeabilite artışına yol açar. Anksiyete, iştah, bağımlılık, kognitif fonksiyonlar, hayal gücü, öğrenme, bellek, ruh durum, algı, cinsel davranış, uyku, ısı, vazokonstrüksiyon ve vazodilatasyonda görev almaktadır. Ayrıca ACTH, kortikosteron, oksitosin, renin ve

prolaktin salınımına neden olur (54). Bazı radyolojik tetkiklerde (örneğin SPECT) intihar öyküsü olan kişilerin prefrontal kortekslerinde 5-HT_{2A} reseptör bağlanma potansiyelinde down-regülasyon olduğunu saptamıştır (64).

5-HT_{2B} reseptörü serebellumda, hipotalamusta ve nukleus amigdalada bulunmaktadır. Bu reseptör gastrointestinal traktta longitudinal düz kasları kasar. Anksiyete, iştah, uyku, motilite artışı ve vazokonstriksiyonda görev almaktadır (54).

5-HT_{2C} reseptörünün santral sinir sisteminde norepinefrin ve dopamin salınımında artış yaptığı izlenmiştir. Anksiyete, iştah, bağımlılık, duygudurum, cinsel davranış, uyku, termoregülasyon, motilite artışı, vazokonstriksiyon ve penis ereksiyonunda rol oynadığı düşünülmektedir (54).

5-HT₃ reseptörü periferik sinirlerin depolarizasyonu, ağrı, bulantı refleksi, anksiyete, bağımlılık, kusma, öğrenme, hafıza ve motilite artışında görev yapmaktadır. Bu reseptörün antagonistleri, kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmayı önlemede kullanılmaktadır (54, 84).

5-HT₄ reseptörü santral sinir sisteminde, kalpte ve gastrointestinal sistemde mevcuttur. Anksiyete, iştah, öğrenme, bellek, ruh durum, solunum ve motilite artışında görev yapmaktadır. Bu reseptörün agonistleri ritim bozukluklarında, nörodejeneratif hastalıklarda ve üriner inkontinanstaki kullanılabileceği ifade edilmiştir (54, 84).

5-HT₅'in uyku ve lokomotor sistemde, 5-HT₆'nın anksiyete, kognitif fonksiyonlar, öğrenme, bellek ve duygudurumda, 5-HT₇'nin anksiyete, bellek, duygudurum, solunum, uyku ve termoregülasyonda rol oynadıkları düşünülmektedir. 5-HT₆ reseptör antagonistlerinin anksiyete bozuklukları ve bellek kayıplarına (örn. demans) neden olan hastalıkların tedavisinde, 5-HT₇ reseptör antagonistlerinin ise depresyon ve uyku bozukluğu tedavisinde kullanılabileceği öne sürülmüştür (54).

Serotonin taşıyıcı reseptörü (SERT), sinaptik aralıktan serotonin geri alınmasını sağlar. İntihar ile ventral prefrontal kortekste SERT bağlanmasındaki farklılıklar ilişkili saptanmıştır (11, 73).

Tablo-5. Serotonin Reseptörleri ve Rol Aldıkları Fonksiyonlar (54, 84).

Reseptör	Rol Aldıkları Fonksiyonlar
5-HT_{1A}	Anksiyete, sinirlilik, iştah, bağımlılık, bulantı, kusma, duygudurum, hafıza, motilite, bulantı, kusma, solunum, uyku, termoregülasyon, cinsel davranış, kan basıncı, vazokonstrüksiyon, penil ereksiyon, pupil dilatasyonu
5-HT_{1B}	Sinirlilik, anksiyete, öğrenme, bağımlılık, hafıza, duygudurum, cinsel davranış, pulmoner vazokonstriksiyon, penil ereksiyon
5-HT_{1C}	BOS üretim regülasyonu, ağrı, uyku, kardiyovasküler fonksiyonlar
5-HT_{1D}	Anksiyete, serebral vazokonstrüksiyon
5-HT_{1E}	Bellek
5-HT_{1F}	Kan damarlarında vazokonstrüksiyon
5-HT_{2A}	Anksiyete, iştah, bağımlılık, kognitif fonksiyonlar, hayal gücü, öğrenme, hafıza, ruh durum, algı, cinsel davranış, uyku, ısı, vazokonstrüksiyon, vazodilatasyon, platelet agregasyonu
5-HT_{2B}	Aksiyete, iştah, uyku, motilite artışı, vazokonstrüksiyon
5-HT_{2C}	Anksiyete, iştah, bağımlılık, duygudurum, cinsel davranış, uyku, ısı, motilite artışı, vazokonstrüksiyon, penil ereksiyon
5-HT₃	Anksiyete, bağımlılık, bulantı, kusma, öğrenme, bellek, motilite artışı
5-HT₄	Anksiyete, iştah, öğrenme, hafıza, duygudurum, solunum, motilite artışı
5-HT₅	Lokomotor sistem, uyku
5-HT₆	Anksiyete, bilişsel işlevler, öğrenme, hafıza, duygudurum
5-HT₇	Anksiyete, hafıza, ruh durum, solunum, uyku, ısı, vazokonstrüksiyon

2.7.3. Serotonin Patolojisi

Yukarıda belirttiğimiz üzere birçok hayati vücut fonksiyonunda rol oynayan serotoninin elbette ki patolojisinde de çok çeşitli hastalık tabloları karşımıza çıkmaktadır. Anormal serotonerjik sistem aktivitesi depresyondan subendokardiyal fibroplaziye, uyku apnesinden şizofreniye, anoreksiadan alzheimera, migrenden parkinsona ve karsinoid tümöre kadar çok geniş bir yelpazede hastalıklara yol açar. Sayılan tüm bu hastalıklar arasında serotonin üretiminde ve metabolizmasında kantitatif olarak en belirgin sapma, karsinoid tümör tanılı hastalarda görülür. Enterokromafin hücrelerden köken alan bu tümör kutanöz flushing, diyare, sağ kalp patolojileri ve bronkokonstrüksiyon ile prezente olur. Normal insanda diyetle alınan triptofanın yaklaşık %1-2'si serotonine dönüşürken karsinoid tümör tanılı kişilerde yaklaşık %60 serotonine dönüşür (83, 84). Serotonerjik sistem patolojileri neticesinde gelişen temel hastalık tabloları aşağıda sıralanmıştır (83, 84).;

Başlıca Serotonerjik Patolojiler;

- Depresyon
- Şizofreni
- Duygudurum Bozuklukları
- Anoreksia
- Alzheimer Hastalığı
- Parkinson Sendromu
- Migren
- Subendokardiyal Fibrozis
- Kardiyak Aritmi
- Obstrüktif Uyku Apnesi
- Karsinoid Sendrom (tümör).

Yukarıdaki bilgilerin ışığında çalışmamızda; İntihar girişimi sonrası acil servise başvuran olgularda serotonin reseptör gen polimorfizmi (rs6313 ve rs6314) olup olmadığının saptanması ve polimorfizm saptandığı takdirde bu polimorfizmin, adli vakalarda nedensellik bağının aydınlatılmasına katkı sunup sunamayacağının tespiti amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (14.12.2015 tarih ve 352 sayı, Ek-1/30.05.2016 tarih ve 166 sayı, Ek-2) ve akabinde Gaziantep Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği'nden (82370929/774.99 sayı, Ek-3/01.07.2016 tarih ve 82370929/774.99 sayı, Ek-4, e-imzalı evrak) izin alınması sonrasında 14.12.2015-31.07.2016 tarihleri arasında intihar girişiminde bulunduktan sonra acil servise başvuran olgulardan kan örneği toplanacak şekilde planlanmıştır.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisinden 14.12.2015 tarihinden itibaren, Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep 25 Aralık Devlet Hastanesi ve Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi Acil Servislerinden ise 22.02.2016 tarihinden itibaren intihar girişimi nedeniyle başvuran vakalardan gerekli kan örnekleri toplanmaya başlanmıştır. 31.07.2016 tarihi itibari ile gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden 200 adet intihar girişimi vakası çalışmaya dahil edilmiştir. Yanı sıra 200 adet kontrol grubundan da örnek toplanmıştır. İntihar girişiminde bulunan kişilerden ve kontrol grubundan alınan 5ml.'şer venöz kan EDTA'lı tüplere konmuştur. Topladığımız örnekler analiz edilene kadar -80⁰C'de muhafaza edilmiştir. Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından (Proje numarası: TF.UT.16.18) desteklenmiştir.

İntihar girişiminde bulunan 200 olgudan örnek toplanmış olup bu kişilere toplam 20 soruluk anket (Ek-5) yapılmış ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilere aydınlatılmış onam (Ek-6) formu imzalatılmıştır. Ek olarak çalışma kapsamında 12-18 yaşları arasında intihar eden kişilere aydınlatılmış çocuk rıza formu (Ek-7), ebeveynlerine/velilerine ise ebeveyn rıza formu (Ek-8) imzalatılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden vakalara anket formunda; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, aylık gelir, medeni durum, kiminle yaşadığı, anne-babanın eğitim ve ilişki durumu, madde kullanımı, evlatlık olup olmadığı, intihar etme nedeni ve yöntemi, daha önce

intihar edip etmediği ve ettiyse yöntemi, psikiyatrik hastalığı olup olmadığı, varsa hangi hastalık olduğu ve psikiyatrik ilaç kullanıp kullanmadığı ve son olarak ailesinde intihar eden olup olmadığı sorulmuştur. Çalışmaya 12 yaş ve üstü intihar girişiminde bulunan kişiler dahil edilmiştir.

Kontrol grubu için de keza 200 kişiden örnek toplanmıştır. ***Kontrol grubumuz için gözetilen kriterler şunlardır; Yaş ve cinsiyet olarak vaka grubu ile dengeli olması, hiç intihar girişiminde bulunmamış olması ve kan bağı akrabaları arasında intihar eden kimsenin olmaması.*** Kontrol grubundan da aydınlatılmış onam (Ek-9) alınmıştır ve imzalatılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden kontrol grubuna da 15 soruluk anket (Ek-10) yapılmıştır. Bu anket kapsamında; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, aylık gelir, medeni durum, kiminle yaşadığı, anne-babanın eğitim ve ilişki durumu, madde kullanımı, evlatlık olup olmadığı, psikiyatrik hastalığı olup olmadığı, varsa hangi hastalık olduğu ve psikiyatrik ilaç kullanıp kullanmadığı sorulmuştur.

İntihar girişiminde bulunan vakalar ve kontrol grubuna yapılan anketler ile Gaziantep İlinde intihar girişiminde bulunan kişilerin sosyodemografik profilinin ortaya konulması ve anket sonuçları karşılaştırılması ile intihar girişimi için risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda intihar girişiminde bulunan 200 kişinin 178'inden, kontrol grubundan ise 200 kişinin 174'ünden DNA ekstrakte edilebilmiş ve DNA'sı ekstrakte edilenler çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1. Kan Örneklerinden Genomik DNA İzolasyonu

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

1. Gün

- 1- 5 ml tam kan EDTA'lı (0,5 M) tüpe alınarak 1 gece için derin dondurucuda bırakıldı.
- 2- Çalışmadan önce derin dondurucudan çıkarılarak oda sıcaklığında çözündürüldü.
- 3- Üzerine hacmi kadar soğuk su eklendi ve iyice altüst edildi. 15 dakikada yıkama işlemi 2 kez yapıldı.
- 4- 4000 rpm'de 15 dakika santrifuj edildi. Süpernatantın rengi açılncaya kadar işleme devam edildi.
- 5- Süpernatant atıldı.
- 6- Pellete 3 ml üreli parçalama çözeltisi (40 g Üre, 4,8 ml LysisBuffer, 96 ml dH₂O) eklendi. Pellet tamamen çözülüp 10-15 dakika alt üst edildi. (Üreli parçalama çözeltisi taze hazırlandı), 100 ml Lysisbuffer için: 300 mMNaCl (1,752 gr), 10 mM EDTA (0,372 gr), 10 mMTrisHCl (0,157 gr).
- 7- 400 µl % 20'lik SDS eklendi, 5-8 dakika tekrar alt üst edildi.
- 8- 100 µl (10 mg/ml) Proteinaz K eklenip yavaşça alt üst edildi. (Çok narin olunması gerekir).
- 9- 37 °C'de 1 gece inkübasyona bırakıldı.

2. Gün

- 1- İnkübasyondan alınan örneklerle 2 ml 5 M NaCl eklenerek 10-15 dakika alt üst edildi.
- 2- Üzerine 8ml. kloroform konularak 10 dakika alt üst edildi. (Sonuna kadar da konulabilir).
- 3- 4000 rpm'de 15 dakika santrifuj edildi. (Bu aşamada örnek, süt görünümündedir.)
- 4- Santrifuj sonunda 3 ayrı faz oluşumu gözlemlendi. En üst faz temiz bir tüpe alınarak hacmi kadar %96'lık etil alkol veya izopropil alkol DNA gözlenene kadar eklendi (yaklaşık 2,5 ml).

- 5- Etil alkolde yumak şeklinde görünür hale gelen DNA'lar, içinde %70'lik etil alkol bulunan 1,5 ml'lik santrifuj tüplerine alınarak alt üst edildi.
- 6- Tüpler 5 dakika 13000rpm'de santrifuj edilerek DNA'ların tüpün dibine yapışması sağlandı. Üzerindeki alkol dökülerek tekrar %70'lik etil alkol eklendi. Bu işlem en az iki kez daha tekrar edildi.
- 7- Yıkama işleminden sonra alkol tamamen dökülerek tüpler ağzı açık olarak vakumlu kurutucuya yerleştirildi ve 30 dakika kurutuldu. Alkol tamamen uçuncaya kadar devam edildi.
- 8- Kuruyan DNA'ların üzerine miktarına göre (300 µl) dH₂O eklenerek çözümleri sağlandı ve derin dondurucuda saklandı.

3.2. Hazırlanan DNA'larda Polimorfizm Taraması

Polimorfizm Taraması qPCR yöntemi kullanılarak yapıldı. Bunun için;

1- 20ng Genomik DNA

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

3- 2X Taqman Genotyping Master Mix

qRT-PCR için kullanılan bileşenlerin oranları;

1- 2X Taqman Genotyping Master Mix = 5 µl

2- 20X Taqman Genotyping Assay = 0,5 µl (*rs6313*, *rs6314*)

3- Genomik DNA = 4,5 µl

Tablo-6. qRT-PCR Tepkime Koşulları.

	Sıcaklık	Zaman	Döngü
Enzim Aktivitesi	95 °C	10dk	Hold
Denatürasyon	95 °C	15sn	40
Birleşme/Uzama	60 °C	1dk	40

3.3. Genotyping Assay Seçimi

İntihar ile ilişkili olduğunu düşündüğümüz gen (HTR2A) ve SNP (single nükleotid polimorfizm) taraması neticesinde elde edilen bulgular aşağıda sıralanmıştır;

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>)

rs6313 [*Homo sapiens*]

GGCTCTACAGTAATGACTTTAACTC[C/T]GGAGAAGCTAACACTTCTGATGCAT

Chromosome: 13:46895805

Gene: HTR2A (GeneView)

Functional Consequence: intron variant, synonymous codon

Validated: by 1000G, by 2hit 2allele, by cluster, by frequency, by hapmap, by submitter

Global MAF: A=0.4413/2210

HGVS: NC_000013.10:g.47469940G>A, NC_000013.11:g.46895805G>A,
NG_013011.1:g.6230C>T, NM_000621.4:c.102C>T, NM_001165947.2:c.160+869C>T,
NP_000612.1:p.Ser34

rs6314 [*Homo sapiens*]

CTCAATGGTTGCTCTAGGAAAGCAG[C/T]ATTCTGAAGAGGCTTCTAAAGACAA

Chromosome: 13:46834899

Gene: HTR2A (GeneView)

Functional Consequence: missense

Validated: by 1000G, by cluster, by frequency, by hapmap

Global MAF: A=0.0747/374

HGVS: NC_000013.10:g.47409034G>A, NC_000013.11:g.46834899G>A,
NG_013011.1:g.67136C>T, NM_000621.4:c.1354C>T, NM_001165947.2:c.1102C>T,
NP_000612.1:p.His452Tyr, NP_001159419.1:p.His368Tyr

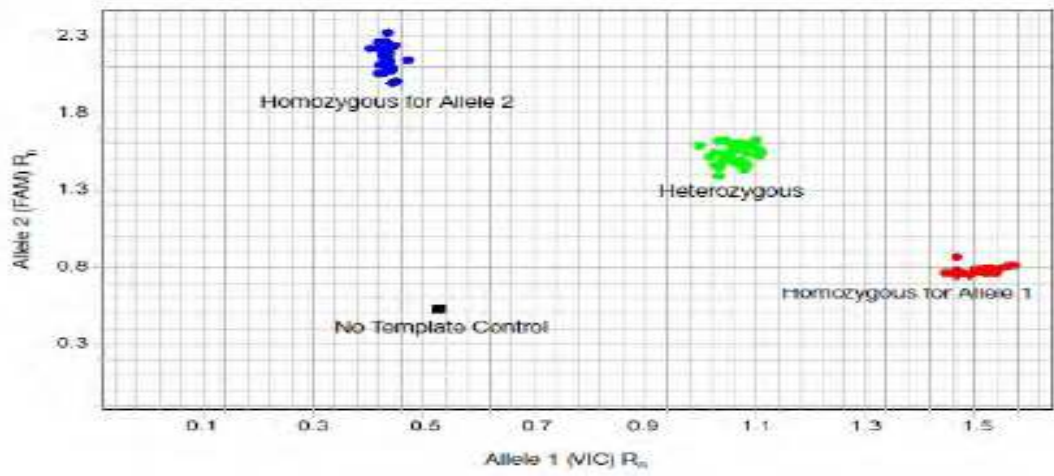
Resim 1-2. rs6313 ve rs6314 Gen (HTR2A) ve SNP Bilgileri.

3.4. qRT-PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Kullanılan kit protokolüne uygun olarak sonuçlar değerlendirilmiştir. Aşağıdaki tabloya göre VIC (sarı) ışıması homozigot allel-1 (adenin) için, FAM (yeşil) ışıması homozigot allel-2 (guanin) için ve her ikisinde de ışıma alınması durumunda heterozigot allel 1 ve 2 (adenin/guanin) olarak değerlendirilmiştir. Kromozom 13 üzerinde HTR2A genindeki mutasyon değişimini belirlemek için yapılan polimorfizm deneyleri neticesinde Human Genome Variation Society veritabanı kullanılarak bizim çalışmamız için nükleotid değişimleri G/A (Guanin/Adenin) olarak adlandırılmıştır (Tablo-7).

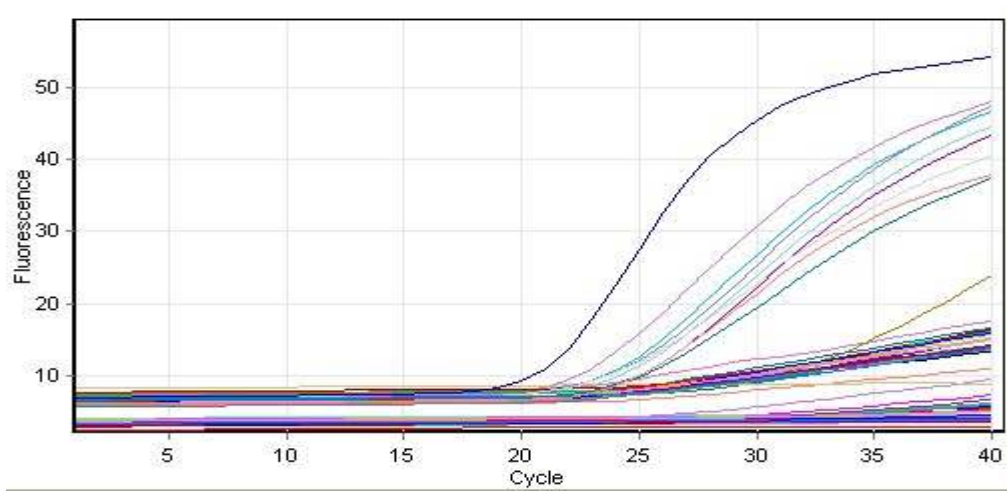
Tablo-7. qRT-PCR sonuçlarının değerlendirilmesi.

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

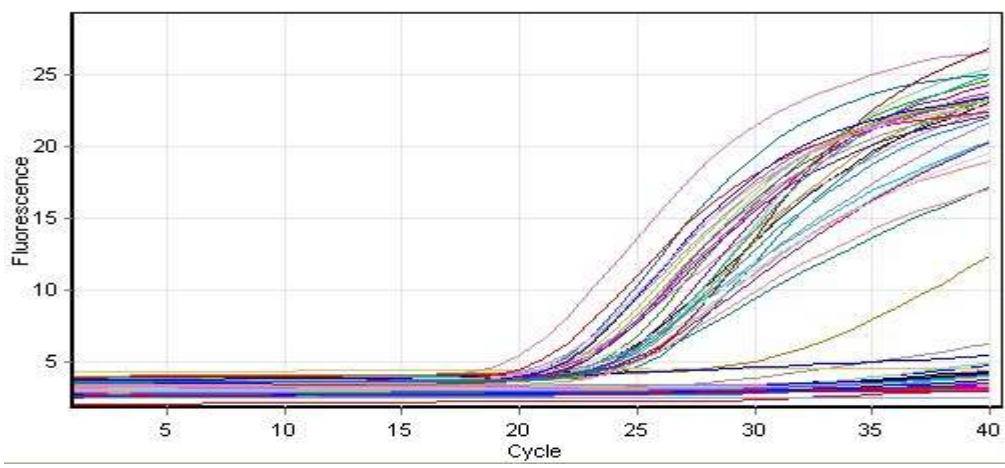


Şekil-3. Allellerin grafik olarak gösterimi

3.5. Çalışma Sonucunda Elde Edilen Grafikler



Şekil-4. Çalışmamızda VIC Homozigot Allel-1 (Adenin) Grafiği



Şekil-5. Çalışmamızda FAM Homozigot Allel-2 (Guanin) Grafiği

3.6. Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Yöntem

Sayısal verilerin iki ayrı grupta karşılaştırılmasında Student's t-testi, kategorik değişkenlerin test edilmesinde ise ki-kare testleri kullanılmıştır. Analizlerde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Windows 22 versiyonu kullanılmış ve p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Bulgular

Çalışmamızda intihar girişiminde bulunan 200 kişinin 178'inden, kontrol grubundan ise 200 kişinin 174'ünden DNA ekstrakte edilebilmiş ve rs6313-rs6314 polimorfizmleri ayrı ayrı çalışılmıştır.

İntihar girişiminde bulunan 178 vakamızın 116'sı (%65.2) kadın, 62'si (%35.8) erkek, kontrol grubunda ise 174 kişinin 118'i (%67.8) kadın, 56'sı (%32.2) erkektir. Grupların cinsiyet bakımından dengeli ($p=0.599$) olduğu görülmüştür (Tablo-8).

Tablo-8. Vaka ve Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı.

P=0,599		Grup	
		İntihar G.	Kontrol
Cinsiyet	Kadın	116(%65.2)	118(%67.8)
	Erkek	62(%34.8)	56(%32.2)
	Toplam	178	174

Vaka grubumuz 12–68 yaşları arasında olup yaş ortalaması 26.08 ± 10.133 , benzer şekilde kontrol grubumuz da 12-68 yaşları arasında olup yaş ortalaması 26.47 ± 10.195 olarak tespit edilmiştir. Vaka grubunda en sık görülen yaş aralığı 62 olgu ile (%34.8) 25-40 yaş aralığı olup en seyrek görülen yaş aralığı ise 20 olgu ile (%11.2) 40 yaş üstündeki grup olduğu görülmüştür. 12-18 yaş grubunda 48 olgu (%27) ve 19-24 yaş grubunda 48 olgu (%27) olduğu izlenmiştir. Toplamda vaka ve kontrol gruplarının yaş bakımından dengeli ($p=0.725$) olduğu saptanmıştır (Tablo-9).

Tablo-9. İntihar Girişiminde Bulunanlarda (Vaka Grubu) Yaş Grubu Dağılımı.

Yaş Grubu	Sayı	Yüzde
12-18	48	27
19-24	48	27
25-40	62	34.8
41-	20	11.2
Toplam	178	100

Eğitim düzeyi açısından gruplar değerlendirildiğinde intihar girişiminde bulunanların kontrol grubuna göre eğitim düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Vaka grubunda 178 kişiden 5'inin (%2.8) hiç okula gitmediği, 100'ünün (%56.2) eğitim durumunun ilköğretim, 62'sinin (%34.8) lise ve 11'inin (%6.2) üniversite/lisansüstü olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise 174 kişiden 3'ünün (%1.7) hiç okula gitmediği, 52'sinin (%29.9) eğitim durumunun ilköğretim, 54'ünün (%31.0) lise ve 65'inin (%37.4) üniversite/lisansüstü olduğu izlenmiştir Gruplar arasındaki bu eğitim düzeyi farklılığı istatistiksel açıdan anlamlı ($p=0.001$) bulunmuştur (Tablo-10).

Tablo-10. Vaka ve Kontrol Gruplarının Eğitim Durumuna Göre Dağılımı.

EĞİTİM DURUMU	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Hiç Okumamış	5	2.8	3	1.7
İlköğretim	100	56.2	52	29.9
Lise	62	34.8	54	31.0
Üniversite/Lisansüstü	11	6.2	65	37.4
Toplam	178	100	174	100

İcra ettikleri meslek ve aylık gelir açısından bakıldığında çalışmamızda en çok intihar girişiminde bulunan kişilerin öğrenciler olduğu (50 kişi-%28.1) görülmüştür. Bunu sırası ile ev hanımları (49 kişi-%27.5) ve işçi olarak çalışanlar (33 kişi-%18.5) takip etmiştir. Dördüncü en çok intihar girişiminde bulunanların ise işsiz bireyler (20 kişi-%11.2) olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda 9 kişinin (%5.2) işsiz olduğu, işsizlik açısından vaka ve kontrol grubu arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.064$) olduğu tespit edilmiştir. İntihar girişiminde bulunan olgularımızın yaklaşık 3'te 2'sinin ekonomik olarak bağımsızlığı olmayan (ev hanımları, öğrenciler ve işsizler) kişilerden oluştuğu göze çarpmıştır. Vaka ve kontrol grupları aylık gelir açısından karşılaştırıldığında vaka grubunun %86'sının 0-2000TL, %14'ünün 2000TL ve yukarısında aylık gelirinin olduğu, kontrol grubunun ise %70'inin 0-2000TL, %30'unun 2000TL ve yukarısında aylık gelirinin olduğu görülmüştür. Gruplar arasındaki bu aylık gelir düzeyi farklılığı istatistiksel açıdan anlamlı ($p=0.001$) bulunmuştur (Tablo-11-12).

Tablo-11. İntihar Girişiminde Bulunanlarda Meslek Dağılımı.

MESLEK	SAYI	YÜZDE
İşsiz	20	11.2
Ev Hanımı	49	27.5
Öğrenci	50	28.1
Öğretmen	3	1.7
Sağlık Çalışanı	3	1.7
Memur	2	1.1
Esnaf	15	8.4
İşçi(Çalışan)	33	18.5
Emekli	3	1.7
Toplam	178	100

Tablo-12. Vaka ve Kontrol Gruplarının Aylık Gelir Düzeyine Göre Dağılımı.

AYLIK GELİR	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
0-1000TL	80	44.9	55	31.6
1000-2000TL	73	41.0	66	37.9
2000-4000TL	23	12.9	42	24.1
4000TL ve yuk.	2	1.1	11	6.3
Toplam	178	100	174	100

Grupların medeni durumları incelendiğinde; Vaka grubunda 91 bekar (%51.1), 72 evli (%40.4) ve 15 boşanmış (%8.4) birey bulunduğu, kontrol grubunda ise; 98 bekar (%56.3) ve 76 evli (%43.7) birey olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda boşanmış kişi tespit edilememiştir. Çalışmamızda dul bireyler bekar birey olarak değerlendirilmiştir. Vaka grubunda boşanmış kişi sayısı kontrol grubuna göre fazla olup bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı ($p=0.001$) bulunmuştur (Tablo-13).

Tablo-13. Vaka ve Kontrol Gruplarının Medeni Durumlarına Göre Dağılımı.

MEDENİ DURUM	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Bekar	91	51.1	98	56.3
Evli	72	40.4	76	43.7
Boşanmış	15	8.4	0	0.0
Toplam	178	100	174	100

Vaka grubumuza kimle yaşadıkları sorulduğunda; kahir ekseriyetin (162 kişi-%91) "ailemle yaşıyorum" dediği saptanmıştır. Aile ile yaşamdan sonra ikinci en sık verilen cevap (6 kişi-%3.4) "tek başıma yaşıyorum" idi.

Grupların ebeveyn eğitim durumları değerlendirildiğinde; Vaka grubunda 178 kişiden 72 vakanın annesinin (%40.4) hiç okula gitmediği, 98 vakanın (%55.1) annesinin ilköğretim, 7'sinin (%3.9) lise ve 1'inin (%0.6) üniversite/lisansüstü mezunu olduğu, kontrol grubunda 174 kişiden 52 kişinin annesinin (%29.9) hiç okula gitmediği, 90 kişinin (%51.7) annesinin ilköğretim, 21'inin (%12.1) lise ve 11'inin (%6.3) üniversite/lisansüstü mezunu olduğu saptanmıştır. Baba eğitim durumları olarak ise vaka grubunda 178 kişiden 24 vakanın babasının (%13.5) hiç okula gitmediği, 126 vakanın (%70.8) babasının ilköğretim, 16'sının (%9.0) lise ve 12'sinin (%6.7) üniversite/lisansüstü mezunu olduğu, kontrol grubunda 174 kişiden 15 kişinin babasının (%8.6) hiç okula gitmediği, 106 kişinin (%60.9) babasının ilköğretim, 32'sinin (%18.4) lise ve 21'inin (%12.1) üniversite/lisansüstü mezunu olduğu tespit edilmiştir. İntihar girişiminde bulunan bireylerin ebeveyn eğitim durumları kontrol grubuna göre düşük olup bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (anne eğitim durumları farklılığı $p=0.001$, baba eğitim durumları farklılığı $p=0.009$), (Tablo-14-15).

Tablo-14. Vaka ve Kontrol Gruplarında Anne Eğitim Durumuna Göre Dağılım.

ANNE EĞİTİM D.	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Hiç Okumamış	72	40.4	52	29.9
İlköğretim	98	55.1	90	51.7
Lise	7	3.9	21	12.1
Üniversite/Lisansüstü	1	0.6	11	6.3
Toplam	178	100	174	100

Tablo-15. Vaka ve Kontrol Gruplarında Baba Eğitim Durumuna Göre Dağılım.

BABA EĞİTİM D.	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Hiç Okumamış	24	13.5	15	8.6
İlköğretim	126	70.8	106	60.9
Lise	16	9.0	32	18.4
Üniversite/Lisansüstü	12	6.7	21	12.1
Toplam	178	100	174	100

Grupların ebeveyn ilişki durumu değerlendirildiğinde; Vaka grubunda 107 kişinin (%77.5) anne-babasının beraber ve mutlu olduğu, 4 kişinin (%2.9) anne-babasının beraber olduğu ama aralarında problemler yaşandığı, 27 kişinin (%19.6) anne-babasının ise ayrı yaşadığı, kontrol grubunda 131 kişinin (%91.6) anne-babasının beraber ve mutlu olduğu, 2 kişinin (%1.4) anne-babasının beraber olduğu ama aralarında problemler yaşandığı, 10 kişinin (%7.0) anne-babasının ise ayrı yaşadığı saptanmıştır. İntihar girişiminde bulunanlarda parçalanmış aile yapısı veya huzursuz aile ortamı kontrol grubuna göre daha fazla olup bu durum istatistiksel açıdan anlamlı ($p=0.004$) bulunmuştur (Tablo-16). Vaka grubunda 40 kişinin, kontrol grubunda ise 31 kişinin ebeveynlerinden birisi veya ikisi vefat etmiştir. Vaka ve kontrol gruplarımızda toplamda sadece vaka grubundan 1 kişi evlatlık olduğunu ifade etmiştir.

Tablo-16. Vaka ve Kontrol Gruplarında Ebeveyn İlişki Durumuna Göre Dağılım.

EBEVEYN İLİŞKİ DURUMU	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Beraber ve mutlu	107	77.5	131	91.6
Beraber ama problemlili	4	2.9	2	1.4
Ayrı yaşıyorlar	27	19.6	10	7.0
Toplam	138	100	143	100

Gruplar sigara, alkol ve uyuşturucu/uyarıcı madde kullanımı açısından değerlendirildiğinde; Vaka grubunda 178 kişiden 99'u (%55.6), kontrol grubunda ise 174 kişiden 34'ü (%19.5) sigara içmektedir. Vaka grubunda 35 kişi (%19.7), kontrol grubunda ise 9 kişi (%5.2) alkol almaktadır. Yine vaka grubunda 16 kişi (%9.0) uyuşturucu/uyarıcı madde kullanırken, kontrol grubunda uyuşturucu/uyarıcı madde kullanan bulunmamaktadır. Vaka grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda madde kullanımı olduğu görülmüştür. Her bir madde kullanımı için de gruplar arasında ayrı ayrı istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır (sigara için $p=0.001$, alkol için $p=0.001$, uyuşturucu/uyarıcı madde için $p=0.001$), (Tablo-17).

Tablo-17. Vaka ve Kontrol Gruplarında Madde Kullanımına Göre Dağılım.

MADDE	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Sigara	99	55.6	34	19.5
Alkol	35	19.7	9	5.2
Uyuşturucu/Uyarıcı M.	16	9.0	0	0.0

İntihar girişiminde bulunan kişilere intihar nedeni sorulduğunda; 178 kişiden 104'ü (%58.4) ailevi nedenler, 24'ü (%13.5) duygusal nedenler, 21'i (%11.8) hayattan zevk alamama, 16'sı (%9.0) maddi problemler, 5'i (%2.8) hastalıktan ötürü, 2'si (%1.1) yas ve 10'u (%5.6) diğer (okul başarısızlığı, madde yoksunluğu, psikiyatrik baskı) cevabını vermiştir. 11 kişi ise (%6.2) soruyu cevapsız bırakmıştır. Bazı kişiler birden fazla cevap verdiği için burada intihar nedeni sayısının toplamı 178'i geçmektedir (Tablo-18).

Tablo-18. İntihar Girişiminde Bulunanlarda İntihar Nedenlerine Göre Dağılım.

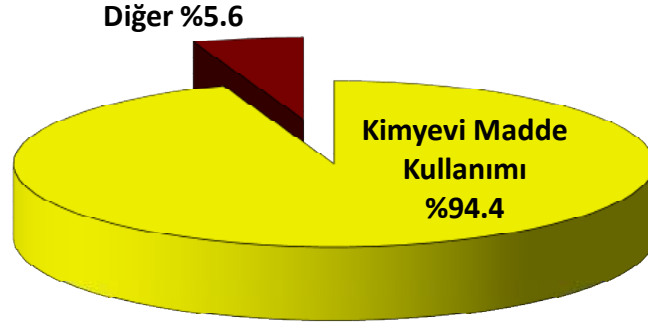
İNTİHAR NEDENİ	SAYI	YÜZDE
Ailevi Problemler	104	58.4
Duygusal Problemler	24	13.5
Hayattan Zevk Alamama	21	11.8
Maddi Problemler	16	9.0
Hastalıktan Ötürü	5	2.8
Yas	2	1.1
Diğer *	10	5.6
Bilinmiyor	11	6.2

*okul başarısızlığı, madde yoksunluğu, psikiyatrik baskı

Vaka grubumuz seçtikleri intihar yöntemlerine göre değerlendirildiğinde; 178 kişiden 171'i tek çeşit intihar yöntemi ile intihar girişiminde bulunurken, 7'si iki çeşit intihar yöntemi kullanmıştır. En sık kullanılan intihar yöntemi %86 (153 kişi) ile ilaç intoksikasyonudur. İkinci en sık kullanılan intihar yöntemi %3.4 (6 kişi) ile insektisid/fare zehiridir. Bunlardan sonra sırasıyla; ilaç intoksikasyonu ve kesici-delici alet beraber (%2.2-4 kişi), ası (%2.2-4 kişi), sadece kesici-delici alet (%1.7-3 kişi), koroziv madde (%1.7-3 kişi), ateşli silah (%0.6-1 kişi), yüksekten atlama (%0.6-1 kişi), ilaç intoksikasyonu ve yüksekten atlama beraber (%0.6-1 kişi), ilaç intoksikasyonu ve koroziv madde beraber (%0.6-1 kişi), kesici-delici alet ve koroziv madde beraber (%0.6-1 kişi) yöntemleri kullanılmıştır. Kullanılan tüm yöntemler kümülatif değerlendirildiğinde 178 kişiden 168'i (%94.4) kimyevi madde (ilaç, insektisid/fare zehiri, koroziv madde) kullanarak intihar etmiştir (Tablo-19), (Şekil-6).

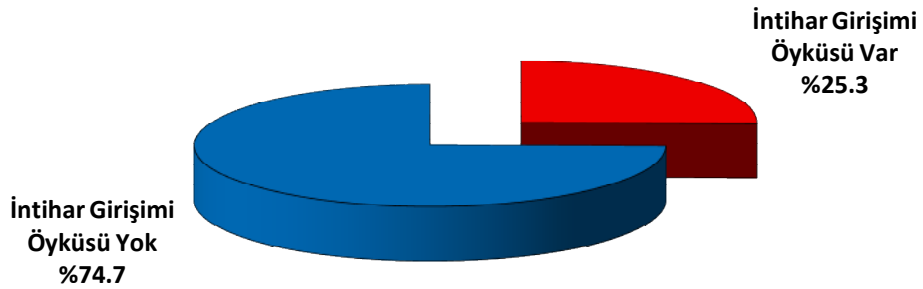
Tablo-19. İntihar Girişiminde Bulunanlarda Seçtikleri İntihar Yöntemlerine Göre Dağılım.

İNTİHAR YÖNTEMİ	SAYI	YÜZDE
İlaç İntoksikasyonu	153	86
İnsektisid/Fare Zehiri	6	3.4
İlaç İntoksikasyonu ve Kesici-Delici Alet	4	2.2
Ası	4	2.2
Kesici-Delici Alet	3	1.7
Koroziv Madde	3	1.7
Ateşli Silah	1	0.6
Yüksekten Atlama	1	0.6
İlaç İntoksikasyonu ve Yüksekten Atlama	1	0.6
İlaç İntoksikasyonu ve Koroziv Madde	1	0.6
Kesici-Delici Alet ve Koroziv Madde	1	0.6
Toplam	178	100



Şekil-6. İntihar Girişiminde Bulunanların Seçtikleri Yöntemlere Göre Oranları.

Vaka grubumuza daha önce intihar girişiminde bulunup bulunmadıkları sorulduğunda; 178 kişiden 45'inin (%25.3) daha önce intihar girişiminde bulunduğu, 133'ünün (%74.7) ise daha önce intihar etmediği tespit edilmiştir (Şekil-7). Daha önce intihar eden 45 kişinin seçtikleri intihar yöntemlerine bakıldığında en sık rastlanılan yöntemin %80 ile (36 kişi) ilaç intoksikasyonu olduğu göze çarpmıştır. Sonrasında sırasıyla %8.9 ile kesici-delici kullanımı, %6.7 ile ası, %2.2 ile ilaç intoksikasyonu, insektisid/fare zehiri ve yüksekte atlama, %2.2 ile ası, kesici-delici alet kullanımı ve yüksekte atlama gelmiştir (Tablo-20).

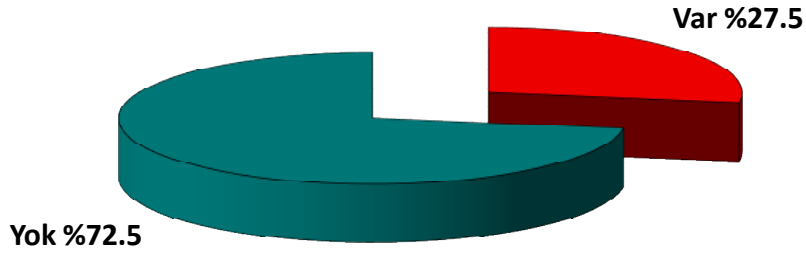


Şekil-7. Vaka Grubunda Daha Önce İntihar Girişimi Varlığına Göre Oranlar.

Tablo-20. Daha Önceki İntihar Girişimlerinde Seçtikleri İntihar Yöntemlerine Göre Dağılım.

DAHA ÖNCEKİ İNTİHAR YÖNTEMİ	SAYI	YÜZDE
İlaç İntoksikasyonu	36	80
Kesici-Delici Alet	4	8.9
Ası	3	6.7
İlaç İntoksikasyonu, İnsektisid/Fare zehiri ve Yüksekten Atlama	1	2.2
Ası, Kesici-Delici Alet ve Yüksekten Atlama	1	2.2
Toplam	45	100

Gruplar psikiyatrik hastalığı olup olmamasına göre değerlendirildiğinde; Vaka grubunda 178 kişiden 49'unda (%27.5), kontrol grubunda ise 174 kişiden 3'ünde (%1.7) psikiyatrik hastalık mevcuttur (Şekil-8), (Tablo-21). Vaka grubunda bu 49 kişiden 18'inde depresyon, 8'inde bipolar bozukluk, 5'inde duygudurum bozukluğu, 2'sinde madde kullanım bozukluğu, 1'inde şizofreni ve 3'ünde diğer psikiyatrik hastalıklar (obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, kişilik bozukluğu ve tükenmişlik sendromu) olduğu beyan edilmiştir. Ondört (14) kişi ise psikiyatrik hastalığı olduğu fakat tanısının ne olduğunu bilmediğini ifade etmiştir. Kontrol grubundaki 3 kişinin 1'inde depresyon, 1'inde diğer ve 1'inde ise tanısı belirsiz psikopatoloji olduğu söylenmiştir (Tablo-22). Vaka grubunda kontrol grubuna göre psikiyatrik hastalık oranı istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001$) düzeyde yüksek bulunmuştur. İlaveten her bir psikiyatrik hastalık için gruplar arasında detaylı istatistiksel inceleme yapıldığında: depresyon, bipolar bozukluk, duygudurum bozukluğu için anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır (depresyon için $p=0.001$, bipolar bozukluk için $p=0.001$, duygudurum bozukluğu için $p=0.009$). Vaka grubundaki bazı kişilerde birden fazla psikopatoloji olduğu için burada psikiyatrik hastalık sayısının toplamı 49'u geçmektedir.



Şekil-8. Vaka Grubunda Psikiyatrik Hastalık Olup Olmamasına Göre Oranlar.

Tablo-21. Vaka ve Kontrol Gruplarında Psikiyatrik Hastalık Varlığına Göre Dağılım.

PSİKİYATRİK HASTALIK	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Yok	129	72.5	171	98.3
Var	49	27.5	3	1.7
Toplam	178	100	174	100
p=0.001				

Tablo-22. Vaka Grubunda Psikiyatrik Hastalık Tanılarına Göre Dağılım.

PSİKİYATRİK TANI	SAYI	YÜZDE (51 tanıya göre)	YÜZDE (178 kişiye göre)
Depresyon	18	35.3	10.1
Bipolar Bozukluk	8	15.7	4.5
Duygudurum Bozukluğu	5	9.8	2.8
Madde Kullanım Bozukluğu	2	3.9	1.1
Şizofreni	1	2	0.6
Diğer*	3	5.9	1.7
Tanılı ama kişi tanıyı bilmiyor	14	27.4	7.9

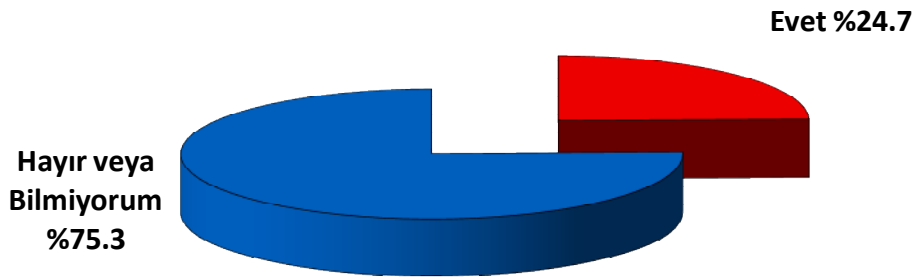
*Obsesif Kompulsif Bozukluk, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Kişilik Bozukluğu, Tükenmişlik Sendromu

Gruplar psikiyatrik ilaç kullanıp kullanmadıklarına göre değerlendirildiğinde; Vaka grubunda 178 kişiden 58'i (%32.6), kontrol grubunda ise 174 kişiden 8'i (%4.6) psikiyatrik ilaç kullandığını beyan etmiştir. Çalışmamızda bazı kişilerin tanıli psikiyatrik hastalığı olmamasına rağmen psikiyatrik ilaç kullandığı saptanmıştır. Vaka grubunda kontrol grubuna göre psikiyatrik ilaç kullanımının çok yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı ($p=0.001$) bulunmuştur (Tablo-23).

Tablo-23. Vaka ve Kontrol Gruplarında Psikiyatrik İlaç Kullanımına Göre Dağılım.

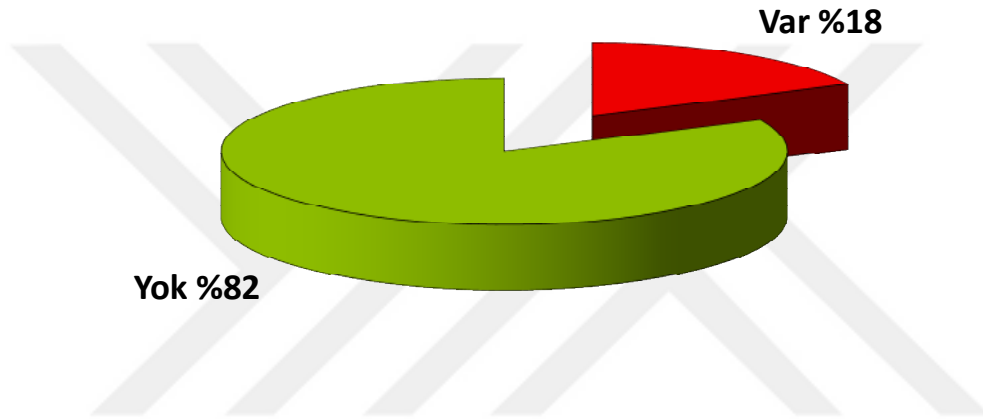
PSİKİYATRİK İLAÇ KULLANIMI	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
Yok	120	67.4	166	95.4
Var	58	32.6	8	4.6
Toplam	178	100	174	100
$p=0.001$				

Vaka grubuna "tekrardan intihar düşünceniz var mı?" sorusu yöneltildiğinde; 178 kişiden 44'ü (%24.7) "evet", 134'ü (%75.3) ise "hayır veya bilmiyorum" yanıtını vermiştir (Şekil-9).



Şekil-9. Vaka Grubunda Tekrardan İntihar Etme Düşüncesine Göre Oranlar.

Vaka grubumuzda 178 kişiden 32'sinin (%18) ailesinde (çekirdek veya geniş) intihar öyküsünün mevcut olduğu tespit edilmiştir (Şekil-10). Bu 32 kişinin 13'ünün çekirdek ailesinde, 17'sinin geniş ailesinde ve 2'sinin hem çekirdek hem de geniş ailesinde intihar öyküsü olduğu ifade edilmiştir (Tablo-24). Burada çekirdek aileden kastedilen anne, baba ve kardeşler. Geniş aileden kastedilen ise dayı, amca, teyze, hala, kuzen, büyük baba-anne vesairidir.



Şekil-10. Vaka Grubunda Ailede İntihar Öyküsü Varlığına Göre Oranlar.

Tablo-24. Vaka Grubunda Ailede İntihar Öyküsü Varlığına Göre Dağılım.

AİLE	SAYI	YÜZDE (32 kişiye göre)	YÜZDE (178 kişiye göre)
Çekirdek Aile	13	40.6	7.3
Geniş Aile	17	53.1	9.6
Hem Çekirdek Hem de Geniş Aile	2	6.3	1.1
Toplam	32	100	18

4.2. Hemogenetik Bulgular

Çalışmamızda iki adet polimorfizm için genotip çalışıldı. Bu polimorfizmler rs6313 ve rs6314'tür. Her iki reseptör için de genotip AG (Adenin-Guanin)'dir. **Rs6313** için gruplar değerlendirildiğinde vaka grubunda 40 AA, 99 AG ve 39 GG genotipine rastlanmıştır. Kontrol grubunda ise 38 AA, 91 AG ve 45 GG genotipi tespit edilmiştir. Gruplarımız rs6313 genotipi açısından kıyaslandığında gen ile intihar girişimi davranışı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0.680$). Gruplarımız rs6313 açısından Hardy-Weinberg kuralına göre dengeli bulunmuştur (HW kuralı vaka grubu= 0.134, kontrol grubu=0.529), (Tablo-25).

Tablo-25. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6313 Genotipine Göre Dağılım.

GENOTİP	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
AA	40	22.5	38	21.8
AG	99	55.6	91	52.3
GG	39	21.9	45	25.9
Toplam	178	100	174	100
$p=0.680$				

Tablo-26. GG Genotipi Referans Alındığında rs6313 Genotipine Göre Dağılım.

GENOTİP	P	OR	%95 Güven Aralığı	
			Alt	Üst
AA/GG	0.537	1.215	0.655	2.252
AG/GG	0.387	1.255	0.750	2.100

Gruplar rs6313 allel frekansları açısından değerlendirildiğinde; Vaka grubunda A alleli sayısı 179 ve G alleli sayısı 177, kontrolde ise A alleli sayısı 167 ve G alleli sayısı 181 olduğu tespit edilmiştir. Gruplar rs6313 alleli açısından kıyaslandığında allel ile intihar girişimi davranışı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0.543$), (Tablo-27).

Tablo-27. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6313 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.

ALLEL	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
A	179	50.3	167	48
G	177	49.7	181	52
Toplam	356	100	348	100
$p=0.543$				

Tablo-28. G Alleli Referans Alındığında rs6313 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.

ALLEL	P	OR	%95 Güven Aralığı	
			Alt	Üst
A/G	0.543	1.096	0.816	1.473

Rs6313 genotipi ile cinsiyet ilişkisi değerlendirildiğinde; Kadın ve erkek cinsiyetin vaka ve kontrol gruplarındaki genotipsel dağılımı ile intihar girişimi davranışı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (kadın için $p>0.05$, erkek için $p>0.05$), (Tablo-29-30).

Tablo-29. Vaka ve Kontrol Gruplarında Kadın Cinsiyette rs6313 Genotipine Göre Dağılım.

KADIN CİNSİYET GENOTİP	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
AA	21	18.1	27	22.9
AG	70	60.3	62	52.5
GG	25	21.6	29	24.6
Toplam	116	100	118	100
$p>0.05$				

Tablo-30. Vaka ve Kontrol Gruplarında Erkek Cinsiyette rs6313 Genotipine Göre Dağılım.

ERKEK CİNSİYET GENOTİP	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
AA	19	30.6	11	19.6
AG	29	46.8	29	51.8
GG	14	22.6	16	28.6
Toplam	62	100	56	100
p>0.05				

Ailesinde intihar öyküsü olan vaka grubu ile çalışmamızın evreni rs6313 genotipi açısından beraber değerlendirildiğinde; Hem intihar girişiminde bulunmuş hem de ailesinde intihar öyküsü mevcut 32 kişiden 12'sinde AA, 14'ünde AG ve 6'sında GG rs6313 genotipi saptanmıştır. Bu alt grubumuz ile araştırma evrenimiz karşılaştırıldığında aile öyküsü mevcut vaka grubumuzda istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.160), (Tablo-31).

Tablo-31. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6313 Genotipinde Aile Öyküsüne Göre Dağılım.

GENOTİP	VAKA GRUBU				KONTROL GRUBU	
	Ailede intihar öyküsü var		Ailede intihar öyküsü yok			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
AA	12	37.5	28	19.2	38	21.8
AG	14	43.7	85	58.2	91	52.3
GG	6	18.8	33	22.6	45	25.9
Toplam	32	100	146	100	174	100
p=0.160						

Ailede intihar öyküsü ve psikiyatrik hastalık parametrelerine göre vaka grubumuz alt gruplara ayrılarak rs6313 genotipi açısından değerlendirildiğinde de keza istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır (p değerleri >0.05), (Tablo-32).

Tablo-32. rs6313 Genotipinde Aile Öyküsü ve Psikopatolojiye Göre Vaka Grubunda Dağılım.

PSİKIYATRİK HASTALIK				Ailede intihar öyküsü var	Ailede intihar öyküsü yok	Toplam
VAR p=0.481	GENOTİP	AA	Sayı	2	7	9
			Yüzde	28.6	16.7	18.4
		AG	Sayı	3	28	31
			Yüzde	42.9	66.7	63.3
		GG	Sayı	2	7	9
			Yüzde	28.6	16.7	18.4
	Toplam		Sayı	7	42	49
			Yüzde	100	100	100
YOK p=0.109	GENOTİP	AA	Sayı	10	21	31
			Yüzde	40.0	20.2	24.0
		AG	Sayı	11	57	68
			Yüzde	44.0	54.8	52.7
		GG	Sayı	4	26	30
			Yüzde	16.0	25.0	23.3
	Toplam		Sayı	25	104	129
			Yüzde	100	100	100

Araştırmamız kapsamında çalışılan diğer polimorfizm rs6314'tür. **Rs6314** için gruplar değerlendirildiğinde vaka grubunda 176 AG ve 2 GG genotipine rastlanmıştır. Kontrol grubunda ise 171 AG ve 3 GG genotipi tespit edilmiştir. Gruplarımız rs6314 genotipi açısından kıyaslandığında gen ile intihar girişimi davranışı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0.633$). Gruplarımızda rs6314 açısından Hardy-Weinberg kuralına göre denge gözlenmemiştir (HW kuralı vaka grubu= 0.001, kontrol grubu=0.001), (Tablo-33).

Tablo-33. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6314 Genotipine Göre Dağılım.

GENOTİP	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
AG	176	98.9	171	98.3
GG	2	1.1	3	1.7
Toplam	178	100	174	100
$p=0.633$				

Tablo-34. GG Genotipi Referans Alındığında rs6314 Genotipine Göre Dağılım.

GENOTİP	P	OR	%95 Güven Aralığı	
			Alt	Üst
AG/GG	0.637	1.544	0.255	9.354

Gruplar rs6314 allel frekansları açısından değerlendirildiğinde; Vaka grubunda A alleli sayısı 176 ve G alleli sayısı 180, kontrol grubunda ise A alleli sayısı 171 ve G alleli sayısı 177 olduğu tespit edilmiştir. Gruplarımız rs6314 allel frekansları açısından kıyaslandığında allel ile intihar girişimi davranışı arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$), (Tablo-35).

Tablo-35. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6314 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.

ALLEL	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
A	176	49.4	171	49.1
G	180	50.6	177	50.9
Toplam	356	100	348	100
p>0.05				

Tablo-36. G Alleli Referans Alındığında rs6314 Allel Frekanslarına Göre Dağılım.

ALLEL	P	OR	%95 Güven Aralığı	
			Alt	Üst
A/G	0.936	1.012	0.753	1.360

Gruplar rs6314 genotipi ile cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; Kadın ve erkek cinsiyetin vaka ve kontrol gruplarındaki genotipsel dağılımı ile intihar girişimi davranışı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (kadın için p>0.05, erkek için p>0.05), (Tablo-37-38).

Tablo-37. Vaka ve Kontrol Gruplarında Kadın Cinsiyette rs6314 Genotipine Göre Dağılım.

KADIN CİNSİYET GENOTİP	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
AG	114	98.3	117	99.2
GG	2	1.7	1	0.8
Toplam	116	100	118	100
p>0.05				

Tablo-38. Vaka ve Kontrol Gruplarında Erkek Cinsiyette rs6314 Genotipine Göre Dağılım.

ERKEK CİNSİYET GENOTİP	VAKA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	SAYI	YÜZDE	SAYI	YÜZDE
AG	62	100	54	96.4
GG	0	0.0	2	3.6
Toplam	62	100	56	100
p>0.05				

Ailesinde intihar öyküsü olan vaka grubu ile çalışmamızın evreni rs6314 genotipi açısından beraber değerlendirildiğinde; Hem intihar girişiminde bulunmuş hem de ailesinde intihar öyküsü mevcut 32 kişinin tümünde AG rs6314 genotipi saptanmıştır. Bu alt grup ile araştırmamızın evreni mukayese edildiğinde aile öyküsü mevcut vaka grubumuzda istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.312), (Tablo-39).

Tablo-39. Vaka ve Kontrol Gruplarında rs6314 Genotipinde Aile Öyküsüne Göre Dağılım.

GENOTİP	VAKA GRUBU				KONTROL GRUBU	
	Ailede intihar öyküsü var		Ailede intihar öyküsü yok			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
AG	32	100	144	98.6	171	98.3
GG	0	0.0	2	1.4	3	1.7
Toplam	32	100	146	100	174	100
p=0.312						

5. TARTIŞMA

İnsanlık tarihi kadar eski olan intihar olgusu, tüm dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Nitekim DSÖ'ye göre her yıl yaklaşık 1 milyon insan hayatını intihar ile noktalamaktadır (3). Yine DSÖ'ye göre 2020 yılında bu sayının yaklaşık olarak 1,5 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (4). DSÖ, intihar eylemini "kişinin amacının bilincinde ve ölüm kastıyla değişik derecelerde kendisine zarar vermesi" olarak tanımlamaktadır (17, 18).

Çalışmamızda intihar girişiminde bulunan 178 olgunun 116'sı (%65.2) kadın, 62'si (%35.8) erkektir. Cinsiyet dağılımı açısından intihar girişimleri üzerine yapılan birçok çalışma, araştırmamızı destekler mahiyettedir. Örneğin Küçüker ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nisan 1997 ve nisan 2001 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi acil servisine başvuran 257 intihar girişimi vakasının 184'ünün (%71.6) kadın ve 73'ünün (%28.4) erkek olduğunu bildirmiştir (9). Benzer bir şekilde Beden ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 2012-2013 yıllarında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ve Ruh Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dallarına intihar girişimi nedeniyle başvuran 109 vakanın 73'ünün (%67) kadın ve 36'sının (%33) erkek olduğunu saptamıştır (54). Sengül ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada ocak 2007 ve ocak 2008 tarihleri arasında Denizli Devlet Hastanesi acil servisine ve akabinde -acil doktorunun önerisiyle- psikiyatri polikliniğine başvuran 432 intihar girişimi vakasının 332'sinin (%77) kadın ve 100'ünün (%23) erkek olduğunu bildirmiştir (85). Son olarak TÜİK verilerinde, İzmir ilinde 2011-2012-2013 yılları ortalamasında intihar girişiminde bulunanların %72.6'sının kadın ve %27.4'ünün erkek olduğu bildirilmiştir (79). Tüm bu veriler -intihar girişimlerinde cinsiyet dağılımı açısından- çalışmamız ile benzerlik arz etmektedir. Evet intihar girişimi için kadın cinsiyet risk faktörüdür (78). Nitekim çalışmamızda da benzer bulgular elde edilmiştir. Çalışmamız kapsamında incelenen vakalara göre kadınlar erkeklerden 1.9 kat daha fazla intihar girişiminde bulunmuşlardır. Özellikle Ülkemiz gibi gelişmekte olan toplumlarda kadının az söz sahibi olması veya hiç olmaması, kadına şiddetin her geçen gün artarak devam etmesi, ekonomik özgürlüklerini yeterince elde edememiş olmaları ve de sosyal olarak izole bir

yaşama mahkum bırakılmaları gibi nedenlerin böyle bir davranış sergilemelerine zemin hazırladığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızı yaş grubu olarak 3 gruba ayırdığımızda; 96 olgu (%54) ile 12-24 yaş grubu en sık intihar girişiminde bulunulan grup olarak karşımıza çıkmaktadır. Sengül ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 432 intihar girişimi vakasının 233'ünün (%55) 15-24 yaş grubunda olduğunu ve 142 vaka ile (%33.5) 25-34 yaş grubunun ikinci sırada geldiğini bildirmişlerdir (85). Küçüker ve arkadaşları çalışmalarında nisan 1997 ve nisan 2001 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi acil servisine başvuran 257 intihar girişimi vakasının yaş ortalamasını 23.5 ± 8.8 olarak saptamışlardır (9). TÜİK verilerine göre İzmir ilinde intihar girişimlerinde 0-24 yaş grubu 2011 yılında %55.2, 2012 yılında %49.1 ve 2013 yılında %49.2 oranla ilk sırada yer almıştır (79). Sonuç olarak ülkemizde kadınlarda 15-35 yaş grubu diğer yaş gruplarına nazaran intihar girişimi için daha yüksek risk taşımaktadır ve gençlerde intihar girişimi, yaşlılarda ise tamamlanmış intihar riski fazladır (15, 76). Yaş grubu ve yaş ortalaması olarak çalışmamız; bu alanda yapılan çalışmalar ile uyumludur. Görüldüğü üzere intihar girişimleri 12-24 yaş grubunda birinci pikini, 25-40 yaşında ise ikinci pikini yapmaktadır. Mevcut veriler değerlendirildiğinde; eğitim hayatındaki gençlere hayata tutunmalarını sağlayacak uğraşlar kazandırılmasının, eğitim sisteminin ezbercilikten uzaklaşarak gençlerin motivasyonunu artıran ve hayattan keyif almalarını öğreten bir yapıya kavuşturulmasının ve de genç bireylerin -özellikle kızların- gelecek kaygılarını ortadan kaldıracak politikalar geliştirilmesinin intihar girişimi riskini minimize edeceği kanaatindeyiz.

Vaka grubumuzda -kontrol grubuna göre- istatistiksel olarak anlamlı derece eğitim düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. Sengül ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 432 intihar girişimi vakasında kadınların %61.1'inin, erkeklerin ise %69'unun ilköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip olduğunu saptamışlardır (85). Yiğit ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise intihar girişiminde bulunan 90 kişiden 23'ünün (%26) ilköğretim, 38'inin (%42) lise ve 14'ünün (%15) yüksekokul mezunu veya öğrencisi olduğu tespit edilmiştir (86). Bütün dünyada intihar öyküsü bulunan bireylerde eğitim düzeyinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (47, 78). Çalışmamızda da benzer bulgular elde edilmiş olup intihar girişiminde bulunanların yaklaşık %60'ının ilköğretim ve altı eğitim düzeyine sahiptir. Bununla birlikte çalışmamızda intihar girişiminde bulunanların yaklaşık üçte birinin de

lise eğitim düzeyine sahip olduğu dikkat çekmiştir. Eğitim düzeyindeki düşüklük ile intihar girişimi arasındaki bu ilişki bizde, düşük eğitim düzeyi nedeniyle insanların mevcut sorunlarından kurtulmak için bir yol bulamadıkları, kendilerine bir çıkış yolu üretilmedikleri ya da mevcut durumları nedeniyle böyle bir şansın karşısına çıkmayacağı düşüncesi ile bunalıma girdikleri ve çıkış yolu olarak intiharı seçtikleri düşüncesini uyandırmıştır.

Bilindiği üzere sosyoekonomik durumun en önemli göstergelerinden biri de gelir düzeyidir. Beden ve arkadaşları yaptıkları çalışmada intihar girişimi nedeniyle başvuran 109 vakanın yaklaşık yarısının (%53.2) gelir düzeylerini çok yetersiz ve yetersiz olarak ifade ettiklerini bildirmiştir (54). Yiğit ve arkadaşları yaptıkları çalışmada intihar girişiminde bulunan 90 kişiden 53'ünün (%59) çalışmayan ve alt gelir grubundaki bireyler olduğunu bildirmişlerdir (86). Köse ve arkadaşları şubat 2009 ve kasım 2009 tarihleri arasında intihar girişimi nedeniyle başvuran 112 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada 39 vakanın (%34.9) ev hanımı ve 27 vakanın (%24.1) öğrenci olduğunu, 30 vakanın ise (%26.8) çalışmadığını saptamışlardır (87). Ekonomik sorunların veya işsizliğin arttığı dönemlerde intiharların arttığı yapılan başka bir çalışmada da gösterilmiştir (76). Literatürle benzer şekilde, vaka grubumuzda -kontrol grubuna göre- istatistiksel olarak anlamlı derecede gelir düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. İntihar girişiminde bulunan vakalarımızın yaklaşık 3'te 2'sinin ekonomik olarak bağımsızlığı olmayan (ev hanımları, öğrenciler ve işsizler) kişilerden oluştuğu görülmüş ve işsizlik oranı da vaka grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derece yüksek bulunmuştur. Bu sonuçların ışığında, ekonomik sorunların intihar riskini arttırdığı yadsınamaz bir gerçek olarak karşımızda durmaktadır. Genel olarak bir işte çalışıyor olmanın insanları hayata bağlayan bağlardan biri olduğu gerçeğini de göz ardı etmemek gerekmektedir. Avrupa'da intihar eden kadınların %12'sinin, erkeklerin ise %20'sinin işsiz olduğunun tespit edilmiş olması, ülkemizde ise ev hanımı ve öğrenci gibi ekonomik bağımsızlığı olmayan kişilerde intihar girişimleri daha fazla olduğunun (47) gösterilmesi de düşüncelerimizi destekler niteliktedir.

Köse ve arkadaşları, 112 intihar girişimi vakasından 64'ünün (%57.1) bekar, 44'ünün (%39.3) evli, 1'inin dul, 2'sinin nişanlı olduğunu ve 1'inin de ayrı yaşadığını (87), Sengül ve arkadaşları, 432 intihar girişimi vakasından 198'inin (%46.2) bekar, 210'unun (%49) evli, 13'ünün (%3) dul ve 8'inin (%1.9) boşanmış olduğunu (85), Yiğit

ve arkadaşları, vakaların %55'inin bekar, %32'sinin evli ve %6'sının dul veya boşanmış olduğunu tespit etmişlerdir (86). TÜİK'in İzmir ili 2013 yılı verilerine bakıldığında da 4620 intihar girişimi vakasının %49.6'sının bekar, %37.5'inin evli olduğu, %11.7'sinin boşanmış olduğu ve %1.2'sinin eşinin vefat etmiş olduğu görülmektedir (79). Diğer çalışmalar da irdelendiğinde; bekar ve boşanmış olmanın intihar riskini arttırdığı (78), özellikle boşanmış olmanın hem erkeklerde hem de kadınlarda intihar riskini arttırdığı (76), öte yandan tek ebeveynli ailelerin çocuklarında da intihar riskinin yüksek olduğu (47) ayrı ayrı ortaya konmuştur. Çalışmamız ve literatür verileri birlikte değerlendirildiğinde; en sık bekar kimselerde intihar girişimi davranışı izlendiği görülmektedir. İlaveten boşanmış bireylerdeki oranlar da önemlidir ve nitekim çalışmamızda da vaka grubunda boşanmışlık oranı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Dolayısıyla genel olarak yalnız yaşamının (bekar/boşanmış/dul) intihar davranışı için risk faktörü olduğu söylenebilir. Toplumumuz itibariyle aile kavramına çok önem verilmesinin, ebeveynlerin çocuklarına karşı sorumluluk duygularının yüksek olmasının, çocukların gelecek planlamasında rol sahibi olmak istemelerinin, eşler arasında genel olarak sorunların paylaşılmasının ve bu bağlamda birbirlerine psikolojik olarak destek olmalarının bireylerde bir çeşit psikoterapi etkisi ile rahatlama sağlayarak intihardan kaçınma anlamında 'koruyucu etki' yaptığı düşüncesindeyiz.

Vaka grubumuzdaki kişilerin hem anne hem de baba eğitim düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Eğitim durumu düşük olan ailelerde yaşayan bireylerde problemlerle başa çıkma yetisinin azaldığı ve intihar riskinin önemli ölçüde arttığı bir takım çalışmalarda gösterilmiştir (22, 47, 76, 78, 80). Ayrıca anne eğitim düzeyinin düşük olmasının da intihar riskini artırdığına dair bulgular saptanmıştır. Örneğin Mittendorfer-Rutz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada annelerinin eğitim seviyesi ortaöğretim ve aşağısında olan bireylerde -anne eğitimi üniversite ve üstü olan bireylere göre- intihar riskinin anlamlı derecede arttığını bildirmişlerdir (88). Bizim çalışmamızda da benzer bulgular saptanmış olup vaka grubumuzun anne eğitim durumu anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Vaka grubumuzdaki kişilerin hem kendilerinin hem de ebeveynlerinin eğitim durumlarının birbiriyle korele olarak düşük olduğu tespitinden hareketle eğitim düzeyi yüksekliğinin; sorunları daha mantıklı çerçevede değerlendirmeyi sağlaması, gelir düzeyini yükseltmesi (ekonomik sorunları azaltması),

toplum içinde bireye statü ve saygınlık kazandırması nedenleriyle bireyi intihar fikrinden uzaklaştırdığı düşüncesindeyiz.

Genel literatür taramalarında parçalanmış veya tek ebeveynli aile yapılarında intihar riskinin ciddi manada arttığı görülmüştür (22, 47, 76, 78, 80). Bizim çalışmamızda da benzer bulgular elde edilmiş olup vaka grubumuzda parçalanmış aile yapısı veya huzursuz aile ortamı -kontrol grubuna göre- istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu yapıdaki ailelerde yetişen bireylerde, sürekli kendisine destek olacak aile birey(ler)inin yanında bulunamaması, rol model eksikliği gibi nedenlerden ötürü problemlerle başa çıkma yetisinin azaldığı ve problemler karşısında çözüm yolu olarak intiharı seçtiklerini düşünmekteyiz.

Madde kötüye kullanımı ve intihar ilişkisi üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında; özellikle alkol bağımlılığının intihar için yüksek risk taşıdığı, alkol bağımlılarının yaklaşık %15'inde intihar davranışının izlendiği ve bu kişilerin %40'ının daha önce de intihar girişiminde bulunduğu saptanmıştır (44, 46, 47, 76). İlaveten uyuşturucu madde kullananlarda da intihar oranının arttığı bildirilmiştir. Örneğin ABD'de yaklaşık 14000 vakanın incelendiği bir araştırmada kokain kullananlarda intihar girişimi oranının arttığı görülmüştür (48). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde vaka grubunun kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek oranda madde kullanımı olduğu izlenmiştir. Başta alkol olmak üzere uyuşturucu/uyarıcı madde aşırı kullanımının; bireylerin toplumdan uzaklaşmasına ve neticesinde bu bireylerde gerek yalnızlık gerek madde kötüye kullanımının patoklinik sonuçları gerekse de yoksunluk belirtileri nedeniyle intihar için zemin hazırladığı kanaatindeyiz.

Vaka grubumuza intihar etme nedenleri sorulduğunda; en sık ailevi nedenler, sonrasında duygusal nedenler cevabı alınmıştır. Sengül ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 432 intihar girişimi vakasından 226'sının (%55.1) ruhsal, 109'unun (%26.6) ailevi, 30'unun (%7.3) duygusal, 22'sinin (%5.4) bedensel, 10'unun (%2.4) öğrenim başarısızlığı ve 8'inin (%2) ekonomik nedenlerden dolayı intihar etmiş olduğunu bildirmişlerdir (85). Köse ve arkadaşları da 112 olguluk çalışmalarında 51'inin (%45.5) ailesel problemler, 19'unun (%16.7) aile içi şiddet, 11'inin (%9.8) duygusal problemlerden dolayı intihar ettiğini bildirmişlerdir (87). Çalışmamızda intihar nedenlerinin yaklaşık %60'lık dilimini "ailevi nedenlerden dolayı intihar girişimi" teşkil etmiştir. İkinci sırada da %13.5'lik oranla "duygusal nedenlerden dolayı intihar girişimi"

gelmiştir. Görüldüğü üzere 'ailevi ve duygusal nedenler' intihar girişimi nedeni olarak hemen hemen tüm çalışmalarda ön plana çıkmıştır. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak ekonomik nedenler %9 oranla üçüncü sırada yer almıştır. Çalışmanın, bölgemizin en büyük sanayi ve inşaat kenti olan Gaziantep ilinde yapılması, yani diğer bir deyişle düşük gelirle çalışan işçilerin yoğun olarak yaşadıkları bir şehir olması nedeniyle bu etkenin ön plana çıktığı düşüncesindeyiz. Zira çalışmamız kapsamındaki vaka grubunun sosyoekonomik seviyesinin -kontrol grubuna göre- istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olması tespiti de düşüncelerimizi destekler nitelikte bir sonuçtur.

Vaka grubumuzun seçtikleri intihar yöntemleri açısından çalışmamız diğer çalışmalarla benzer sonuçlara sahiptir. Örneğin Beden ve arkadaşları (54), ve Şengül ve arkadaşları (85) yaptıkları çalışmalarda sırasıyla; 109 intihar girişimi vakasının 98'inin (%89.9) ve 432 vakadan 412'sinin (%95.4) aşırı miktarda ilaç alım yöntemi ile intihar girişiminde bulunduklarını bildirmişlerdir. Yine aynı şekilde Köse ve arkadaşları 112 olgudan 111'inin (%99.1) ilaç/toksik madde alımı yöntemi ile intihar girişiminde bulunduğunu bildirmişlerdir (87). Hem bizim çalışmamızda hem de diğer çalışmalarda intihar girişiminde bulunan her 10 kişiden 9'unun aşırı miktarda ilaç alım yöntemi ile intihar girişiminde bulunduğu görülmektedir. Tamamlanmış intiharlarda ise en çok kullanılan yöntem ortalama %50 ile ası olmuştur (79). Kişinin, bu aşırı miktarda ilaç alımı yöntemine ulaşabilirliklerinin kolay olmasının, rahat ve sakin bir şekilde ölüm isteklerinin, ölme konusunda net karar verememiş olmalarının veya bilinçaltında yatan kurtarılma isteklerinin bu yöntemin seçiminde önemli rol oynadığı ve bu nedenlerden ötürü böylesi yüksek bir oranda tercih edildiği kanaatini taşımaktayız. Öte yandan intihar girişimlerinin bazılarının temelinde bireyin ölmek istemesi değil de aksine içinde bulunduğu duruma dikkat çekme ve bu durumdan yaşayarak kurtulma isteği bulunmaktadır. Tüm bu paydalar dikkate alındığında 'aşırı miktarda ilaç alım yönteminin' bu amaca hizmet etmek için seçilebilecek en doğru yöntemlerden biri olduğu söylenebilir..

Vaka grubumuzdaki 178 kişiden 45'inin (%25.3) daha önce de intihar girişiminde bulunduğu görülmüştür. Ve yine bu 45 kişinin daha önceki intiharlarında en çok aşırı miktarda ilaç alım yöntemini (36 kişi-%80) seçtikleri öğrenilmiştir. Yiğit ve arkadaşları yaptıkları çalışmada intihar girişiminde bulunan 87 vakadan 15'inde (%17) geçmişte

intihar öyküsü olduğunu bildirmişlerdir (86). Sengül ve arkadaşları da 432 intihar girişimi vakasından 75'inin (%17.8) daha önce de intihar girişiminde bulunduğunu bildirmişlerdir (85). Çalışmamızda, intihar öyküsü varlığı açısından diğer çalışmalar ile benzer bulgular elde edilmiştir. Yine çalışmamızda 178 kişiden 44'ü (%24.7) tekrar intihar etmeyi düşündüğünü dile getirmiştir. Özgeçmişte intihar girişimi varlığı tekrar intihar girişimi riskini arttıran faktörlerden biridir. Nitekim intihar girişimi öyküsü bulunanların %30 ila %60'ının tekrar intihar ettiği, %12 ila %25'inin ise ilk intihar girişiminden sonraki ilk 1 yıl içerisinde tekrar intihar ettiği bildirilmiştir (47, 76). Kişinin tekrar intihar girişiminde bulunma riskinin arttığı gerçeği göz önüne alındığında yapılması gereken; eğer kişi somut bir nedenden dolayı intihar etmişse sosyal devlet anlayışı içerisinde bu problemin çözüme kavuşturulması ve kişinin intihar etme nedenini ortadan kaldırmaya çalışılması gerekmektedir. Aksi takdirde tekrar intihar etme riski görüldüğü üzere hatırı sayılır ölçüde yüksektir.

Tamamlanmış intiharların %90'ında nöropsikiyatrik hastalık, intihar girişimlerin ise %30 ila %60'ında psikopatoloji olduğu bildirilmiştir (10, 81). Depresyon, umutsuzluk, kişilik bozukluğu ve ailede psikiyatrik bozukluk varlığı tekrarlayan intihar girişimleri için zemin hazırlamaktadır (47). Tamamlanmış intiharların %15'inde depresyon, %15'inde madde kötüye kullanımı, %10'unda şizofreni ve %5'inde antisosyal kişilik bozukluğu tanıları mevcuttur (10). Yiğit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; intihar girişiminde bulunan 90 vakanın 26'sında (%29) psikiyatrik hastalık olduğu, bu 26 kişinin 12'sinde depresyon, 5'inde psikoz, 4'ünde anksiyete bozukluğu, 2'sinde dissosiyatif bozukluk, 2'sinde obsesif bozukluk ve 1'inde de madde bağımlılığı olduğu ve de bu kişilerin 15'inin geçmişte de intihar öyküsü olduğu tespit edilmiştir (86). Bizim çalışmamızda da bildirilmiş olan bu bulguları destekler mahiyette veriler elde edilmiş olup vaka grubumuzda istatistiksel olarak anlamlı derecede depresyon, bipolar bozukluk ve duygudurum bozukluğu hastalıkları yüksek bulunmuştur.

Vaka grubumuzdaki 178 kişiden 32'sinin (%18) ailesinde (çekirdek veya geniş) intihar öyküsü mevcut olduğu görülmüştür. Sengül ve arkadaşları 432 intihar girişimi vakasından 12'sinin (%3.4) ailesinde intihar öyküsü bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 77 kişinin bu konuda bilgi vermemiş olması nedeniyle ailede intihar öyküsü mevcudiyeti bu denli düşük orana sahip olmuş olabilir (85). Zira yapılan diğer çalışmalarda bizim çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin Diconu ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada intihar girişiminde bulunan 474 vakanın yaklaşık %10'unda ailede intihar öyküsü olduğu bildirilmiştir (89). Yine Nakagawa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 469 intihar girişimi vakasından 70'inin (%14.9) ailesinde intihar öyküsü olduğu saptanmıştır (90). Ailesinde intihar öyküsü olan bireylerde intihar etme riskinde artış saptanmıştır (76). Ailelerinde böyle bir öykü olduğu zaman bireylerin, bu davranışı normalize etmesi, içselleştirmesi ve özellikle bilinçaltında yer alan ebeveyni rol model alma düşüncesi nedenleriyle; ailede intihar öyküsü mevcudiyetinin intihar için önemli bir risk faktörü olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda rs6313 ve rs6314 serotonin reseptör polimorfizmleri çalışılmıştır. Rs6313 için vaka grubunda 40 AA, 99 AG ve 39 GG, kontrol grubunda ise 38 AA, 91 AG ve 45 GG genotipi tespit edilmiştir. Gruplarımız rs6313 allel frekansları açısından değerlendirildiğinde; vaka grubunda 179 A ve 177 G alleli, kontrol grubunda ise 167 A ve 181 G alleli tespit edilmiştir. Agresif, dürtüsel ve umutsuz kişilik özellikleri taşıyan bireylerde intihar riskinin arttığına ve serotonin sistem gen polimorfizmleri ile dürtüsellüğün ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (22, 91). İlaveten serotonerjik sistemdeki bazı polimorfizmler ile intihar davranışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunduğu da çalışmada da mevcuttur (54). Madde kötüye kullanımı olan kişilerdeki intihar davranışı ile rs6313 polimorfizmi genotip olarak ilişkili bulunduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Wrzosek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 150 alkol bağımlısı kişide rs6313 polimorfizminde T102C genotipi ile intihar girişimi arasında ilişki -özellikle bayanlarda- olduğu bildirilmiştir (92). Psikopatolojisi olan ve intihar girişiminde bulunan vakalar üzerine yapılan bazı çalışmalarda bu polimorfizm ile intihar davranışı arasında ilişki bulunamamıştır, bazılarında ise subgruplarda anlamlı ilişki bulunmuştur. Örneğin Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada intihar girişiminde bulunmuş 297 psikiyatrik hasta ve hiç intihar girişiminde bulunmamış 329 psikiyatrik hasta rs6313 polimorfizmi açısından mukayeseli çalışılmış olup rs6313 polimorfizmi ile intihar davranışı arasında anlamlı ilişki bulunamadığı bildirilmiştir. Zhang ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada intihar girişiminde bulunan 297 psikiyatrik hastanın tanıları şunlardır; %66 şizofreni, %21.2 anksiyete bozukluğu, %7.7 organik zihin bozukluğu, %3.7 madde (alkol) kötüye kullanımı ve %1.3 kişilik bozukluğu. Kontrol grubunda ise %92.1 şizofreni, %3.34 anksiyete bozukluğu ve %4.56 oranında diğer tanılar mevcuttur (93). Fakat Joanna ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

825 psikiyatrik hasta içerisinde intihar girişiminde bulunan kişiler ve 847 kontrol grubu karşılaştırmalı çalışılmış olup major depresyonu olan hastalarda rs6313 polimorfizmi ile intihar davranışı arasında anlamlı ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (94). Bizim çalışmamızda ise rs6313 genotipi ve allel frekansı açısından gruplar kıyaslandığında hem gen hem de allel ile intihar girişimi davranışı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır (genotip için $p>0.05$, allel için $p>0.05$). Ek olarak çalışmamızda psikiyatrik hastalığı olan intihar girişimi vakaları ile ailede intihar öyküsü bulunan intihar girişimi vakalarının çalışma evrenimizdeki diğer kişiler ile mukayesesinde de anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamız kapsamında incelenen diğer polimorfizm olan rs6314 için vaka grubunda 176 AG ve 2 GG, kontrol grubunda ise 171 AG ve 3 GG genotipi tespit edilmiştir. Rs6314 allel frekansları açısından değerlendirildiğinde; vaka grubunda 176 A ve 180 G alleli, kontrol grubunda ise 171 A ve 177 G alleli tespit edilmiştir. Rs6314 ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; Petit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 485 Major Depresyonu olan hastada rs6314'ün bir allelinin azalmış 5-HT_{2A} hücre içi sinyalizasyona neden olabileceğine dair bulgular bildirilmiştir (95). Bizim çalışmamızda rs6314 genotipi ve allel frekansı açısından gruplar kıyaslandığında hem gen hem de allel ile intihar girişimi davranışı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır (genotip için $p>0.05$, allel için $p>0.05$).

Çalışmamızda herhangi bir psikopatoloji varlığı parametre olarak kullanılmamış olup acil servislere intihar girişimi sonrasında başvuran vakalardan rastgele olarak örnek alınmıştır. Hiç intihar etmemiş ve kan bağı akrabasında intihar öyküsü olmayan kişiler de kontrol grubu olarak seçilmiştir. Çalışmamızın randomize ve heterojen olması nedeniyle elde edilen bu genetik neticenin yapılan bazı çalışmalara kısmen uyması izah edilebilir. Çalışmamızda rs6313 için vaka grubunda %44.4 homozigot ve %55.6 heterozigot genotip, kontrol grubunda %47.7 homozigot ve %52.3 heterozigot genotip bulunmuştur. Hem kendisi intihar etmiş hem de aile veya akrabasında intihar öyküsü bulunan kişilerde ise %56.3 homozigot ve %43.7 heterozigot genotip tespit edilmiştir (aile veya akrabada intihar öyküsü mevcudiyeti paydası kullanıldığında da $p>0.05$). Daha büyük örneklem gruplarında başka polimorfizm çalışmalarının yapılmasının hem faydalı olacağı hem de gerektiği kanaatindeyiz. Ayrıca aile veya akrabasında intihar öyküsü mevcut vakalar için aile çalışmalarının yapılması gerektiğini de düşünüyoruz.

6. SONUÇ

İntihar, rutin adli tıp uygulamalarında sıkça karşımıza çıkan adli vaka türlerinden biridir. Bir intihar vakasına tıbbi ve hukuki olarak doğru yaklaşım, vakanın daha fazla aydınlatılabilmesini ve adli tahkikata daha fazla katkı sunulmasını sağlar. Çalışmamız kapsamında özkıyım sonrası acil servise başvuran olgular ele alınarak hem sosyodemografik profilleri irdelenmiş, hem intihar girişiminde rol oynayan risk faktörleri ortaya konmuş hem de bu vakalardan kan örneği alınarak serotonin reseptör gen polimorfizmi (rs6313 ve rs6314) araştırılmıştır.

İntihar girişiminde bulunan vakalarımızda öne çıkan profile bakıldığında;

- %54'ü genç yaşta (12-24 yaş grubu) ve %65'i kadın,
- Ekonomik olarak bağımlı veya kısıtlı bağımsızlar,
- Eğitim durumları ve aylık gelirleri düşük,
- Yaklaşık %60'ı evli değil,
- Ebeveyn eğitim durumları düşük,
- %23'ünün aile ortamları ya parçalanmış ya da huzursuz,
- %57'sinin kötü alışkanlığı (sigara-alkol-madde) mevcut,
- %25'inin geçmişte de intihar öyküsü mevcut,
- %25'inin tekrardan intihar etme düşüncesi mevcut,
- %28'inin psikiyatrik hastalığı mevcut ve %33 psikiyatrik ilaç kullanıyor,
- %18'inin aile veya akrabasında intihar öyküsü bulunmakta.

Vakalarımız en çok ailevi nedenlerden dolayı intihar etmiş ve intihar yöntemi olarak en çok ilaç intoksikasyonu yöntemini kullanmışlardır. Çalışmamızda rs6313 ve rs6314 polimorfizmleri çalışılmış olup bu her iki polimorfizm ile (hem genotip hem de allel frekansı olarak) intihar davranışı arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunamamıştır.

İntihar girişiminde bulunan vakalara doğru yaklaşım büyük önem arz etmektedir. Doğru yaklaşımın komponentleri şunlardır; Tedavisinin düzenlenerek beden sağlığının kötüye gitmesinin engellenmesi, zamanında ve yerinde konsültasyonlar ile ruh sağlığının muhafaza edilmesi, adli raporunun tam ve eksiksiz düzenlenmesi ve doğru bir anemnez ile risk faktörlerinin ve intihar nedenlerinin belirlenerek kişinin tekrar intihar etmemesi için gereken tedbirlerin azami ölçüde alınmasıdır.

Bizim çalışmamız kapsamında incelenen rs6313 ve rs6314 polimorfizmleri ile intihar girişimi davranışı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Ancak daha büyük örneklem gruplarında ve/veya bazı parametreler paydasında alt gruplara ayrılarak serotonerjik sistemle ilgili hem rs6313-rs6314 hem de diğer polimorfizm çalışmalarının yapılması gerektiği kanaatindeyiz. İlaveten aile veya akrabasında intihar öyküsü mevcut olguların pedigrilerinin çıkartılarak yapılacak olan geniş aile çalışmalarının kayda değer bulgular sunacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Sudak HS, Sadock BJ, Sadock VA (Ed.) Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed.), 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2007;2442-2452.
2. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Synopsis of Psychiatry. Baltimore-Maryland; Wiliams&Wilkins Co, 1994:803-811.
3. Planansky K, Johnston R. The Occurrence and Characteristics of Suicidal Preoccupation and Acts in Schizophrenia. 1971;47(4), 473–83.
4. Bertolate JM, Fleischmann A. A Global Perspective in the Epidemiology of Suicide. Suicidologi; 2002;(Arg 7, Nr. 2):6-8.
5. Stack S: Suicide: A 15-Year Review of the Sociological Literature Part II: Modernization and Social Integration Perspectives. Suicide Life-Threatening Behavior. 2000; 30(2):163-176.
6. Heikkinen A, Aro H, Lonnqvist J. Recent Life Events, Social Support and Suicide. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1994;89(377):65-72.
7. Crepet P, Caracciolo S, Fabbri D. Suicidal Behavior and Community Mental Health Care in Emilia-Romagne. Omega. 1996; 33:179-191.
8. Dilsiz A, Dilsiz F, Ökten F. İntihar Davranışı: Demografik Özellikler ve Risk Faktörleri. İzmir SSK Tepecik Hastanesi Dergisi. 1992;2:297-302.
9. Küçüker H, Aksu A. Elazığ'da Görülen İntihar Olgularının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi. Düşünen Adam. 2002;15(1):16-20.
10. Algın F. Uzmanlık Tezi Araştırması. "Şizofreni Hastalarında Başa Çıkma Tutumlarının Umutsuzluk, İntihar Davranışı ve İç görü ile İlişkisi". İstanbul, 2009.

11. Özalp E. İntihar Davranışının Genetiği. Türk Psikiyatri Dergisi. 2009;20(1):85-93.
12. Türkmen N, Akgöz S, Çoltu A, Ergin N. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Adli Olguların Değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2005;31(1):25-29.
13. Tüzün B, Polat O, Vatansever S, Elmas I. Questioning the Psycho-Socio-Cultural Factors That Contribute to the Cases of Suicide Attempts: An Investigation. Forensic Science International. 2000;113: 297-301.
14. <http://www.ceza-bb.adalet.gov.tr/mevzuat/5237.htm> Erişim Tarihi:24.10.2016.
15. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21516> Erişim Tarihi:25.10.2016.
16. Taştan Z. Yusuf Atılgan'ın Eserlerinde İntihar. Milli Eğitim. 2007, (176).
17. Duru G, Özdemir L. Yaşlı İntiharları, Nedenleri ve Önleyici Uygulamalar(Derleme). Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi. 2009:34-41.
18. Kara İ.H, Karakılıç O, Baltacı D. Depresyon ve İntihar Girişimi ile Vitamin B12 ve Kolesterol Değerleri Arasındaki İlişki. Prusias Medical Journal. 2016; (1):28-36.
19. Shneidman E. W. John. Definition of Suicide. University of California at Los Angeles, 1985.
20. Oral G. İntihar ve Adli Bilimler. Yeni Symposium. 1997;35:46-57.
21. Eyüboğlu İ. Türk Dilinin Etimoloji Sözlüğü. İstanbul, Sosyal Yayınları. 1998.

22. Bozdoğan Yıldız Ş. Uzmanlık Tezi Araştırması. "Major Depresif Bozuklukta İntihar Yordayıcıları". Tokat, 2013.
23. Ucan O. Türkiye’de İntiharı Konu Alan Yayınlar Üzerine Bir Biblografya Çalışması. Kriz Dergisi. 2005;15-26(13).
24. Weis M, Arieti ES. Suicide in: A Handbook of Psychiatry. New York: Basic Books Inc. Publishers. 1974;743-765.
25. Uluduz D, Uğur M. Bir Vaka Dolayısıyla İntiharların Gözden Geçirilmesi. Yeni Symposium. 2001;(39):19-25.
26. Menninger K. Man Against Himself. A Harvest Book, New York, 1938;16-25.
27. Durkheim E. İntihar. Çevirici Editör: Ozankaya Ö. Cem Yayınları, 2002.
28. Yanturalı S. Acil Serviste İntihar Düşüncesi Olan Hastaya Yaklaşım. Acil Tıp Dergisi. 2000;3:246-253.
29. Kerkhof AJFM, Arensman E. Attempted Suicide and Deliberate Self Harm; Epidemiology and Risk Factors. Gelder MG, Lopez JJ, Andreasen N (ed). New Oxford Text Book of Psychiatry First ed. Leiden University Press and World Health Organization. 2000;1039-1045.
30. McAlpine DE. Suicide: Recognition and Management. Mayo Clinic Proceedings. 1987; 62(9): 778-781
31. Simon RI. Silent Suicide in the Elderly. Bull Am Acad Psychiatry Law. 1989;17(1):83-95.

32. Sadock BJ, Sadock VA. Suicide, Violence and Other Psychiatric Emergencies. In Kaplan&Sadock's Pocket Handbook of Clinical Psychiatry. 5th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2010;332-348.
33. Sümer N. Antik ve İlkel Toplumlarda İntihar Olgusu. Siirt Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi. Cilt 1, Sayı 1:83-116.
34. Odağ C. İntihar (Özkıyım)-Tanım, Kuram, Sağaltım. İzmir Psikiyatri Derneği Yayınları. İzmir, 1985;5-95.
35. Fedden HR. Suicide: A Social and Historical Study. Benjamin Blom INC Publishers Press. New York, 1972;27-29.
36. Bauer M, Bosch G, Freyberger H. Psychiatry, Psychosomatic-Psychotherapy. Çeviri: Prof.Dr.Günsel Koptagel-İlal, 3.Baskı. Sermet Matbaası, Kırklareli 1985;144-153.
37. Roy A. Psychiatric Emergencies. In Comprehensive Textbook of Psychiatry. Benjamin J Sadock, Virginia A Sadock (eds), Lippincott Williams and Wilkins. 2000;(7):2031-2040.
38. Diekstra RFW. Suicide and the Attempted Suicide: An International Perspective. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1989;80 (S354):1-24.
39. Mann JJ, Apter A, Bertolote J. Suicide Prevention Strategies: A Systematic Review. JAMA. 2005;294(16):2064-2074.
40. Harmancı P. Dünyadaki ve Türkiye'deki İntihar Vakalarının Sosyodemografik Özellikler Açısından İncelenmesi. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal. Vol1-2015.
41. Sayıl I, Berksun OE. Depresyon ve İntihar. Psikiyatri Dünyası. 1998;2:52-56.

42. Taktak Ş. Uzmanlık Tezi Araştırması. "Ölümle Sonuçlanan İntihar Olgularının Psikososyodemografik ve Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi". Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Başkanlığı. İstanbul, 2003.
43. Kırkpınar İ, Nazan A. Şizofrenide İntihar. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2001;2:47-52.
44. Bulut RE, Küçüker H, Bulut NS. İntiharın Kısa Tarihçesinden Sebep ve Yöntemlerine Genel Bir Bakış. Cumhuriyet Tıp Dergisi. 2012;34:128-137.
45. Ekici G, Savaş HA, Çıtak S. İntihar Riskini Arttıran Psikososyal Etmenler (Sosyal Güvence Yokluğu, Göç ve Diğer Stresörler). Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2001;2(4):204-212.
46. Pages KP, Russo JE, Roy-Byrne PP, Ries RK, Cowley DS. Determinants of Suicidal Ideation: The Role of Substance Use Disorders. The Journal of Clinical Psychiatry. 1997; 58(11):510-515.
47. Gür Akgöl ST. Uzmanlık Tezi Araştırması. "Acil Servise İntihar Girişimi Nedeni ile Yapılan Başvuruların Demografik ve Klinik Özellikleri". Erzurum, 2012.
48. Roy A, Gonzalez B, Marcus A, Berman J. Serum Cholesterol, Suicidal Behavior and Impulsivity in Cocaine-Dependent Patients. Psychiatry Research. 2001;(101):243-247.
49. Görgülü Y. Uzmanlık Tezi Araştırması. "Majör Depresyon Hastalarında Tam Uyku Yoksunluğunun Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Düzeyine Etkisi". Edirne, 2007.
50. Kamali M, Oquendo MA, Mann JJ. Understanding the Neurobiology of Suicidal Behavior. Depression And Anxiety, 2001;14:164-176.
51. Mann JJ, Malone KM. Cerebrospinal Fluid Amines and Higher-Lethality Suicide Attempts in Depressed Inpatients. Biol Psychiatry. 1997;41(2):162-171.

52. Ninan PT, van Kammen DP, Scheinin M, Linnoila M, Bunney WE Jr, Goodwin FK. CSF 5-hydroxyindoleacetic Acid Levels in Suicidal Schizophrenic Patients. *The American Journal Psychiatry*. 1984;141(4):566-569.
53. Asberg M, Neurotransmitters and Suicidal Behavior. The Evidence from Cerebrospinal Fluid Studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1997;158-181.
54. Beden O. Uzmanlık Tezi Araştırması. "İntihar Girişiminde Bulunan Olgularda Triptofan Hidroksilaz Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması". İzmir, 2013.
55. Pandey GN, Pandey SC, Dwivedi Y, Sharma RP, Janicak PG, Davis JM. Platelet Serotonin-2 Receptors: A Potential Biological Marker for Suicidal Behavior. *American Journal Psychiatry*. 1995;152:850-855.
56. Pandey GN, Pandey SC, Janicak PG, Marks RC, Davis JM. Platelet Serotonin-2 Receptor binding Sites in Depression and Suicide. *Biol Psychiatry*, 1990;28:215-222.
57. Mann JJ, McBride PA, Malone KM, DeMeo M, Keilp J. Blunted Serotonergic Responsivity in Depressed Inpatients. *Neuropsychopharmacology*. 1995;13(1):53-64.
58. Correa H, Duval F, Mokrani MC, Bailey P, Tremeau F, Staner L, et al. Prolactin Response to D-fenfluramine and Suicidal Behavior in Depressed Patients. *Psychiatry Research*. 2000;93(3):189-199.
59. Yüksel N. Beyin Biyokimyası ve Davranış, Ruhsal Hastalıklar. Çizgi Tıp Yayınevi. Ankara, 2001.
60. Garland M, Hickey D, Corvin A, Golden J, Fitzpatrick P, Cunningham S, et al. Total Serum Cholesterol in Relation to Psychological Correlates in Parasuicide. *The British Journal of Psychiatry*. 2000;177(1):77-83.
61. Roy A, Karoum F, Pollack S. Marked Reduction in Indexes of Dopamine Metabolism Among Patients with Depression Who Attempt Suicide. *Archives of General Psychiatry*, 1992;49(6):447-450.

62. Joyce JN, Shane A, Lexow N, Winokur A, Casanova MF, Kleinman JE. Serotonin Uptake Sites and Serotonin Receptors are Altered in the Limbic System of Schizophrenics. *Neuropsychopharmacology*. 1993;8(4):315–336.
63. Cheetham SC, Crompton MR, Katona CLE, Horton RW. Brain 5-HT₁ Binding Sites in Depressed Suicides. *Psychopharmacology*. 1990;102:544–548.
64. Audenaert K, Laere KV, Dumont F, Slegers G, Mertens J, van Heeringen C, et al. Decreased Frontal Serotonin 5-HT_{2a} Receptor Binding Index in Deliberate Self-harm Patients. *European Journal of Nuclear Medicine*. 2001;28(2):175-182.
65. Statham DJ, Heath AC, Madden PA, Bucholz KK, Bierut L, Dinwiddie SH, et al. Suicidal Behaviour: An Epidemiological and Genetic Study. *Psychological Medicine*. 1998; 28(4):839-855.
66. Schulsinger F, Kety SS, Rosenthal D, Wender PH. A Family Study of Suicide. *Prevention and Treatment of Affective Disorders*. Schou M (Editor). Academic Press. 1979:278-287.
67. Egeland JA, Susser JN. Suicide and Family Loading for Affective Disorders. *JAMA*. 1985;254(7):915-918.
68. Mitterauer B, Leibetseder M, Pritz WFi, Sorgo G. Comparisons of Psychopathological Phenomena of 422 Manic-Depressive Patients with Suicide-Positive and Suicide-Negative Family History. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1988;77(4):438-442.
69. Runeson B, Asberg M. Family History of Suicide Among Suicide Victims. *The American Journal of Psychiatry*. 2003;160(8):1525-1526.
70. Brent DA, Oquendo M, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, et al. Peripubertal Suicide Attempts in Offspring of Suicide Attempters with Siblings Concordant for Suicidal Behavior. *The American Journal of Psychiatry*. 2003;160(8):1486-1493.

71. Lalovic A, Turecki G. Meta-Analysis of the Association Between Tryptophan Hydroxylase and Suicidal Behavior. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*. 2002;114:533-540.
72. Mann JJ, Malone KM, Nielsen DA, Goldman D, Erdos J, Gelernter J. Possible Association of a Polymorphism of the Tryptophan Hydroxylase Gene with Suicidal Behavior in Depressed Patients. *American Journal Psychiatry*. 1997;154:1451–1453.
73. Lesch KP, Bengel D, Heils A, Sabol SZ, Greenberg BD, Petri S, et al. Association of Anxiety-Related Traits with a Polymorphism in the Serotonin Transporter Gene Regulatory Region. *Science*. 1996;274.5292:1527–1531.
74. Courtet P, Picot MC, Bellivier F, Torres S, Jollant F, Michelon C, et al. Serotonin Transporter Gene May Be Involved in Short-Term Risk of Subsequent Suicide Attempts. *Biological Psychiatry*. 2004;55(1):46–51.
75. Lemonde S, Turecki G, Bakish D, Du L, Hrdina PD, Bown CD, et al. Impaired Repression at a 5-Hydroxytryptamine 1A Receptor Gene Polymorphism Associated with Major Depression and Suicide. *The Journal of Neuroscience*. 2003;23(25):8788-8799.
76. Epözdemir A. Uzmanlık Tezi Araştırması. "Major Depresyonu Olan Olgularda İntihar Girişimi ile Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu İlişkisi". Sivas, 2014.
77. Moscicki EK. Epidemiology of Suicidal Behavior. *Suicide and Life Threat Behavior*. 1995; 25(1):22-35.
78. Sayıl I, Özgüven HD. Suicide and Suicide Attempts in Ankara in 1998: Results of the Who/Euro Multicentre Study of Suicidal Behavior. *The Journal of Crisis* 2002;23(1):11-16.
79. TÜİK İntihar Girişim İstatistikleri TR31, İzmir, 2013.

80. Agerbo E, Nordentoft M, Mortensen PB. Familial, Psychiatric and Socioeconomic Risk Factors for Suicide in Young People: Nested Case-Control Study. *British Medical Journal*. 2002;325:7355-7374.
81. Qin P, Agerbo E, Westergaard-Nielsen N, Eriksson T, Bo Mortensen P. Gender Differences in Risk Factors for Suicide in Denmark. *British Journal of Psychiatry*. 2000;177:546-550.
82. Özel EK, Deniz Ş. Türk Medyasının İntihar Haberlerini Sunumunda Etik Sorunlar: Cem Garipoğlu ve Mehmet Pişkin İntiharları. *Bilig*. 2016;77:233-270.
83. Kema IP, Vries EGE, Muskiet FAJ. Clinical Chemistry of Serotonin and Metabolites. *Journal of Chromatography B*. 2000;747: 33-48.
84. Koçu, L. Uzmanlık Tezi Araştırması. "Uyku Bozukluğu Olan Hastalarda Serum Serotonin Düzeyleri". Gülhane Askeri Tıp Akademisi. Ankara, 2009.
85. Sengül CB, Serinken M, Sengül C, Bozkurt S, Korkmaz A. Acil Servise İntihar Girişimi Nedeniyle Başvurusu Ardından Psikiyatri Polikliniğinde Değerlendirilen Olguların Sosyodemografik Verileri. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2008;8(3):127-131.
86. Yiğit Ö, Söyüncü S, Berk Y. Kimler İntihar Girişiminde Bulunuyor? Bir Acil Servisin Deneyimleri. *New/Yeni Symposium Journal*. 2010;48(2):122-128.
87. Köse A, Eraybar S, Köse B, Köksal Ö, Aydın ŞA, Armağan E ve ark. Acil Servise İntihar Girişimi Nedeniyle Başvuran 15 Yaş Üstü Hastalar ve Psikososyal Destek Birimi. *The Journal Of Academic Emergency Medicine*. 2012;11:193-196.
88. Mittendorfer-Rutz E, Rasmussen F, Wasserman D. Restricted Fetal Growth and Adverse Maternal Psychosocial and Socioeconomic Conditions as Risk Factors for Suicidal Behaviour of Offspring: A Cohort Study. *The Lancet*. 2004;364(9440):1135-1140.

89. Diaconu G, Turecki G. Family History of Suicidal Behavior Predicts Impulsive-Aggressive Behavior Levels in Psychiatric Outpatients. *Journal of Affective Disorders*. 2009;113(1–2):172-178.
90. Nakagawa M, Kawanishi C, Yamada T, Iwamoto Y, Sato R, Hasegawa H, et al. Characteristics of Suicide Attempters with Family History of Suicide Attempt: a Retrospective Chart Review. *BMC Psychiatry*. 2009; 5th of June:9:32.
91. Stoltenberg SF, Christ CC, Highland KB. Serotonin System Gene Polymorphisms are Associated with Impulsivity in a Context Dependent Manner. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2008; 32(8):182-191.
92. Wrzosek M, Lukaszkiwicz J, Wrzosek M, Serafin P, Jakubczyk A, Klimkiewicz A, et al. Association of Polymorphisms in HTR2A, HTR1A and TPH2 Genes with Suicide Attempts in Alcohol Dependence: A Preliminary Report. *Psychiatry Research*. 2011;190: 149-151.
93. Zang J, Shen Y, He G, Li X, Meng J, Guo S, et al. Lack of Association Between Three Serotonin Genes and Suicidal Behavior in Chinese Psychiatric Patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2008;32(2):467-471.
94. Joanna P, Monika DW, Monika W, Aleksandra S, Anna LR, Dorota Z, et al. Suicide Behavior as a Quantitative Trait and Its Genetic Background. *Journal of Affective Disorders*. 2016;206:241-250.
95. Petit AC, Quesseveur G, Gressier F, Colle R, David DJ, Gardier AM, et al. Converging translational Evidence for the Involvement of the Serotonin 2A Receptor Gene in Major Depressive Disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2014;54:76-82.

8. EKLER

EK-1

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Özkiyim Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin Reseptör Gen (rs6313 ve rs6314) Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi'	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	352	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Hikmet Ergin DÜLGER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Adli Tıp A.D			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp A.D			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Diğer ise belirtiniz :					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama			
	SIGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				

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

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

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Özkiyım Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin Reseptör Gen (rs6313 ve rs6314) Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi'	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		352	
KARAR BİLGİLERİ	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	ILAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
Karar No: 2015 / 352		Tarih: 14.12.2015	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İlker SEÇKİN	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Bünyamin KISACIK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Yasemin ZER	MIKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Seval KUL	BİYOSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Betül TAŞ	AĞIZ DIŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
İrem ELBEYLİ	MİMAR	Gaziantep Büyükşehir Belediyesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

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

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

EK-2

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Özkiyim Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin..Reseptör Gen (rs6313 ve rs6314) Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	166	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07.53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

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

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐					

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet ALAŞEHİRİ
İmza:

(Handwritten signatures and initials)

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

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Özkiyim Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin Reseptör Gen (rs6313 ve rs6314) Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		166	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	ILAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	Çalışmada 150 vaka ve 150 kontrol grubu toplamda 300 kişi yerine; 200 vaka ve 200 kontrol grubu toplamda 400 kişiye çıkaracak şekilde bir değişiklik yapma sunumu.
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016 /166	Tarih: 30.05.2016	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.		

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Min</i>
Prof.Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Prof. Dr.Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Doç. Dr. Bünyamin KISACIK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Prof. Dr.Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Doç.Dr.Seval KUL	BİYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Yrd. Doç. Dr. Betül TAŞ	AĞIZ DIŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>
İrem ELBEYLİ	MİMAR	Gaziantep Büyükşehir Belediyesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	<i>Y</i>

*:Toplantıda Bulunma

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

Min

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

İmza İsmi alın
Yusuf Arman

EK-3



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
Gaziantep İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği



Sayı : 82370929/774.99
Konu : Araştırma İzni Yusuf ATAN

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE
(Tıp Fakültesi)

İlgi: 01.02.2016 tarih ve 27199501/903.07.02/1760 sayılı yazınız.

İlgi yazınız gereği, Üniversiteniz Tıp Fakültesi Dahili Bilimler Bölümü Adli Tıp Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Yusuf ATAN' ın Genel Sekreterliğimize bağlı Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 25 Aralık Devlet Hastanesi ile Şehitkamil Devlet Hastanesinde 8 Şubat -31 Temmuz 2016 tarihleri arasında ilgili araştırma çalışmasının yapılabilmesi ile ilgili Genel Sekreterlik Makam Onayı ekte sunulmuş olup araştırma sonucunun tarafımıza bildirilmesi Bakanlığımızın bilgisi dışında ilan edilmemesi hususunda;

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Doç. Dr. Hayati DENİZ

Genel Sekreter

EKİ:

Genel Sekreterlik Makam Onayı(1 Sayfa)

Gaziantep Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Ayrıntılı Bilgi için G ÖZBAŞ fax no: 0342 338 26 01

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden edebildiniz. Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-4

Evrak Tarih ve Sayısı: 14/07/2016-12467

GAZİANTEP İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ - GAZİANTEP İLİ KEBİS İDARI
HİZMETLER BAŞKANLIĞI
01.07/2016 15:03 82370929 - 774.99 - E.7033



00026307746



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
Gaziantep İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği

Sayı : 82370929/774.99
Konu : Araştırma İzni(Dr.Yusuf ATAN)

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE
(Personel Daire Başkanlığı)

İlgi : 29/06/2016 tarihli ve 45000866-11521 sayılı yazınız.

İlgi yazınız gereği, Gaziantep Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr. Yusuf ATAN'ın "Özkıyım Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin Reseptör Gen(rs6313 ve rs6314)Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi"konulu çalışma için numune artırımı yapılması talebi Genel Sekreterliğimiz Bilimsel Araştırma İzinleri Başvuru Komisyonunda incelenmiş olup uygun görülmüştür.

Bilgilerinize arz ederim.

Doç.Dr.Hayati DENİZ
Genel Sekreter

Gaziantep İli Kamu Hastaneleri Birliği
Genel Sekreterliği
İdari Hizmetler Başkanlığı
Adana KEHİBİ
Hizmetleri
Güvenli Elektronik İmza ile Ayrılmıştır
01.07.2016

Gaziantep Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği GAZİANTEP

Faks No:0342 338 26 01

e-Posta:esma.baskale@saglik.gov.tr İnt. Adresi: 0342 326 27 27-1342 Fax: 0342 338 26

01

Bilgi için:Esma BAŞKALE

Unvan:TIBBİ SEKRETER

Telefon No:(0342) 338 26 00 / 1342

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-beige.saglik.gov.tr> adresinden dbca28dc-6f76-4241-b62b-7c8a81095b5b kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ADLI TIP ANABİLİM DALINA AİT ÖZKİYIM ANKETİ 2016

1-Cinsiyetiniz?

A-Kadın

B- Erkek

C- Diğer

2- Kaç yaşındasınız?

3- Eğitim durumunuz?

A- Yok

B- İlkokul-Ortaokul

C- Lise

D- Üniversite/Lisansüstü

4-Hangi mesleği icra ediyorsunuz?

A- Yok

B- Öğrenci

C- Öğretmen

D- Sağlık Çalışanı

E- Memur

F- Esnaf

G- Diğer

5- Aylık geliriniz ne kadar?

A- 0-1000 TL

B- 1000-2000 TL

C- 2000-4000 TL

D- 4000 TL ve yukarısı

6- Medeni durumunuz?

A- Bekar

B- Evli

C- Boşanmış

7- Kimle yaşıyorsunuz?

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

8- Annenizin eğitim durumu?

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

9- Babanızın eğitim durumu?

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

10- Anne-Baba ilişki durumu?

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

11- Anne-Baba (Sağ-Ölü)?

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

12- Evlatlık mısınız?

- A- Evet
- B- Hayır

13- Kötü alışkanlıklarınız (birden fazla seçenek seçilebilir)?

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

14- İntihar etme nedeniniz?

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

15- İntihar etme yöntemi?

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

16- Daha önce intihar ettiniz mi?

- A- Evet
- B- Hayır

17- Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığınız var mı?

- A- Evet (tanısı)
- B- Hayır

18- Herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanıyor musunuz?

- A- Evet(hangisi)
- B- Hayır

19- Tekrardan intihar etme düşünceniz var mı?

- A- Evet
- B- Hayır

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

- A- Evet
- B- Hayır

GENETİK ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Hekimin Açıklaması)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(Katılımcının/İntihar Eden Şahsın Beyanı)

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

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

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

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

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

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

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı ve/veya Ebeveyn

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza

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

EK-7

GENETİK ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN

AYDINLATILMIŞ ÇOCUK RIZA FORMU

Sevgili Kardeşim,

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

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

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

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

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

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Velisinin tel. numarası:

Araştırmacının adı, soyadı, ünvanı:

Adres :

Tel:

İmza:

Tarih:

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

(Hekimin Açıklaması)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(Katılımcının/İntihar Eden Şahsın Beyanı)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcının ebeveyni

Adı, soyadı:

Yakınlığı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

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

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

(Hekimin Açıklaması)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(Gönüllü Katılımcının Beyanı)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı ve/veya Ebeveyn

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

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

KONTROL GRUBU İÇİN ANKET-ADLİ TIP 2016

1-Cinsiyetiniz?

A-Kadın

B- Erkek

C- Diğer

2- Kaç yaşındasınız?

3- Eğitim durumunuz?

A- Yok

B- İlk okul-Orta okul

C- Lise

D- Üniversite/Lisansüstü

4-Hangi mesleği icra ediyorsunuz?

A- Yok

B- Öğrenci

C- Öğretmen

D- Sağlık Çalışanı

E- Memur

F- Esnaf

G- Diğer

5- Aylık geliriniz ne kadar?

A- 0-1000 TL

B- 1000-2000 TL

C- 2000-4000 TL

D- 4000 TL ve yukarısı

6- Medeni durumunuz?

A- Bekar

B- Evli

C- Boşanmış

7- Kimle yaşıyorsunuz?

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

8- Annenizin eğitim durumu?

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

9- Babanızın eğitim durumu?

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

10- Anne-Baba ilişki durumu?

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

11- Anne-Baba (Sağ-Ölü)?

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

12- Evlatlık mısınız?

- A- Evet
- B- Hayır

13- Kötü alışkanlıklarınız (birden fazla seçenek seçilebilir)?

A- Sigara

C- Uyuşturucu/Uyarıcı Madde

B- Alkol

D- Diğer

14- Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığınız var mı?

A- Evet (tanısı)

B- Hayır

15- Herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanıyor musunuz?

A- Evet(hangisi)

B- Hayır



9. ÖZGEÇMİŞ

Yusuf ATAN 05.10.1988 tarihinde Mardin'de doğmuştur. 2003 yılında ilköğretim, 2006 yılında lise eğitimini tamamlamıştır. 2006 yılında başladığı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2012 yılında mezun olmuştur. 2012-2013 yıllarında yaklaşık 3 ay süreyle Nevşehir Kozaklı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Acil Servisi'nde pratisyen hekim olarak çalışmıştır. 2013 yılı Şubat ayından beri Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır.

E-posta : dr.yusufatan@gmail.com

Dernek Üyelikleri : Adli Tıp Uzmanları Derneği, Türk Tabipler Birliği.

Tarih : 10.01.2017