



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNAN ÇOCUK VE
ERGENLERDE BDNF GEN EKSPRESYONUNUN ERKEN
ÇOCUKLUK ÇAĞI ÖRSELENME YAŞANTILARI VE
PROBLEM ÇÖZME BECERİLERİYLE İLİŞKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Rabia YILMAZ

KAYSERİ – 2015



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNAN ÇOCUK VE
ERGENLERDE BDNF GEN EKSPRESYONUNUN ERKEN
ÇOCUKLUK ÇAĞI ÖRSELENME YAŞANTILARI VE
PROBLEM ÇÖZME BECERİLERİYLE İLİŞKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Rabia YILMAZ

Danışman

Doç. Dr. Didem Behice ÖZTOP

Bu Çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından
TTU-2014-5296 No'lu Kod ile Desteklenmiştir.

KAYSERİ – 2015

TEŞEKKÜR

Asistanlığım boyunca yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen, tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocam Doç. Dr. Didem Behice ÖZTOP'a,

Tez çalışmam boyunca özverili çalışmalarından ötürü Erciyes Üniversitesi Betül-Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi ekibine,

Hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her türlü fedakârlığı yapan annem, babam, kardeşlerime,

Üniversite ve asistanlık döneminde her zaman diliminde yanımda olan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr. Mürşide Şahin'e

Bu sıkıntılı süreçte sürekli yanımda olan emeği, manevi desteğiyle katkıda bulunan sevgili eşim Dr. Mehmet Yılmaz'a teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.2.Epidemiyoloji.....	4
2.3.Etiyoloji	4
2.3.1. Psikiyatrik Risk Etkenleri	5
2.3.2.Ailesel Risk Etkenleri.....	7
2.3.3.Stresli Yaşam Olayları.....	8
2.3.4.Öfke ve Dürtüsellik	8
2.3.5.Çocukluk Çağı Travmatik Yaşantıları.....	9
2.3.6.Problem Çözme ve İntihar	10
2.3.7.Biyolojik Etkenler	11
2.3.8.İntihar ve Genetik	13
2.4.İntihar ve Nörotrofik Faktörler	14
2.4.1. Nörotrofinler	14
2.4.2. BDNF'nin Etki Mekanizması	15
2.4.3. BDNF'nin Etkileri.....	16
2.4.4.BDNF ve Nöroplastisite.....	17
2.4.5.İntihar Olgularında BDNF Çalışmaları	19

3. MATERYAL ve METOD.....	22
3.1. Araştırma Örneklemi.....	22
3.1.1. Hasta Grubu	22
3.1.2.Kontrol Grubu	22
3.2.Araştırmada Kullanılan Ölçüm Araçları	22
3.2.1.Sosyodemografik ve Klinik Veri Toplama Formu.....	23
3.2.2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe(ÇDŞG-ŞY-T)	23
3.2.3.Problem Çözme Envanteri (PÇE).....	24
3.2.4. Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ).....	24
3.2.5.İntihar Niyeti Ölçeği (İNÖ)	25
3.2.6.Katılımcıların Belirlenmesi ve Örnek Alımı.....	25
3.2.7.Araştırmada Kullanılan Gereçler	26
3.2.7.1.Demirbaş Malzemeler	26
3.2.8.Periferik Kandan RNA izolasyonu.....	27
3.2.9.cDNA Sentezi.....	28
3.2.10.Ekspresyon	28
3.2.11.İstatistiksel Değerlendirme:	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR.....	49
KAYNAKLAR.....	52
EKLER.....	69
TEZ ONAY SAYFASI.....	85

KISALTMALAR

BDNF	: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
CNTF	: Silier Nörotrofik Faktör
COMT	: Katekol- ometiltransferaz
ÇDŞG-ŞY-T	: Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe
ÇÖYÖ	: Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği
DEHB	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DSM-V	: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Beşinci Basım
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgüt
ERK	: Hücre Dışı Sinyal Düzenleyici Kinaz
HPA	: Hipotalamopitüiteradrenal
ICD-10	: Uluslararası Hastalıkların Sınıflandırması (International Classification of Disorders)
İNÖ	: İntihar Niyeti Ölçeği
LIF	: Lökemi İnhibitör Faktör
LTP	: Uzun Süreli Potansiyalizasyon
MAO	: Monoamin Oksidaz
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NGF	: Sinir Büyüme Faktörü
NT-3	: Nörotrofin- 3
NT-4	: Nörotrofin- 4
PÇE	: Problem Çözme Envanteri
PI- 3 K	: Fosfatidil İnozitol 3 Kinaz
PLCγ	: Fosfolipaz C Gamma

P75NTR	: P75 Nörotrofin Reseptörü
SERT	: Serotonin Taşıyıcı Reseptör
TH	: Triptofan Hidroksilaz
TrK	: Tirozin Kinaz reseptörü

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	İntihar-Kontrol Grubu Anne ve Baba Eğitim Düzeylerinin Karşılaştırması.....	30
Tablo 2.	İntihar- Kontrol grubu Anne, Baba ve Kardeşlerinin Alkol- madde kullanımı, Psikiyatrik Tanı ve İntihar Öyküsü Açısından Karşılaştırması:	31
Tablo 3.	Anne ve Babanın Birlikteliği.....	32
Tablo 4.	İntihar ve Kontrol Grubunun Eğitim Düzeyi, Okul Başarısı ve Sosyoekonomik Düzey Açısından Karşılaştırılması	32
Tablo 5.	İntihar Olgularının Psikiyatrik Tanı Dağılımları.....	33
Tablo 6.	İntihar Girişimini Tetikleyen Faktörler.....	34
Tablo 7.	Son İntihar Girişiminde Kullanılan Yöntem.....	34
Tablo 8.	İntihar ve Kontrol Grubu Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçek Puanları Karşılaştırması.....	35
Tablo 9.	İntihar ve Kontrol grubu Problem Çözme Envanteri Puanları Karşılaştırması.....	35
Tablo 10.	Problem Çözme Envanteri Alt Ölçekleri İle İntihar Niyeti Ölçeği Arasındaki Korelasyon.....	36
Tablo 11.	İntihar ve Kontrol Grubu BDNF Ekspresyon Düzeyi Karşılaştırılması.....	37
Tablo 12.	İntihar Grubunun Psikiyatrik Tanı Alan ve Almayanların BDNF Ekspresyon Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 13.	Uyum Bozukluğu Olan ve Olmayan Grubun BDNF Ekspresyon Düzeyi Açısından Karşılaştırması	38
Tablo 14.	İlaç Kullanan ve Kullanmayan Grubun BDNF Ekspresyon Düzeyi Açısından Karşılaştırılması	38
Tablo 15.	Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği ile İntihar Niyeti Ölçeği, Problem Çözme Envanteri, BDNF Gen Ekspresyon Düzeyi Arasındaki Korelasyon	39
Tablo 16.	BDNF Gen Ekspresyonu İle Problem Çözme Envanteri Alt Ölçekleri, İntihar Niyeti Ölçeği Puanları Arasındaki ilişki.....	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İntihar Davranışının Etiyolojisi	5
Şekil 2. BDNF Etki Mekanizması	16

İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNAN ÇOCUK VE ERGENLERDE BDNF GEN EKSPRESYONUNUN ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÖRSELENME YAŞANTILARI VE PROBLEM ÇÖZME BECERİLERİYLE İLİŞKİSİ

ÖZET

Amaç: İntihar tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu ve ölümlerin önemli bir nedenidir. BDNF pek çok erişkin çalışmasında incelenmiş olup intihar ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada intihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde BDNF gen ekspresyonunun erken çocukluk çağı örseleyici yaşam olayları ve problem çözme becerileri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Erciyes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı polikliniğinde 11-18 yaş grubunda, intihar girişimi ile başvuran ve herhangi bir genetik, nörolojik, metabolik, sistemik hastalığı ve zeka geriliği olmayan 100 çocuk ve ergen çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak Erciyes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh sağlığı polikliniği ve Çocuk Acil Polikliniğinde değerlendirilen, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 100 sağlıklı çocuk ve ergen çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm çocuk ve ergenlerin Sosyodemografik Veri Formu, İntihar Niyeti Ölçeği klinik görüşmede dolduruldu. Psikiyatrik tanımlar Çocuklar İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇGDS-ŞY-T) ile belirlendi. Çalışmaya katılan tüm çocuk ve ergenlerin Problem Çözme Envanteri, Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeklerini doldurmaları istendi. BDNF ekspresyon düzeyini belirlemede PCR yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği, Problem Çözme Envanteri toplam puanları ve alt ölçekleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. İntihar Niyeti Ölçeği puanları ile Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği, Problem Çözme Envanteri toplam ve alt ölçek puanları arasında pozitif yönde ilişkili bulundu. İntihar ve kontrol grubu BDNF gen ekspresyon düzeyleri açısından farklılık bulunmadı. İntihar girişiminde bulunanların ilaç kullanan ve kullanmayan olarak BDNF gen ekspresyonu açısından farklılık belirlenmedi. İntihar grubunun psikiyatrik tanısı olan grubun BDNF gen ekspresyon düzeyi yüksek bulundu. Uyum Bozukluğu tanısı

olan grubun diğer psikiyatrik hastalıklara göre BDNF gen ekspresyon düzeyi yüksek bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak intihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerin daha fazla travmatik yaşantılarının olduğu ve problem çözme becerilerinin bu travmatik yaşantılarla baş etmekte yetersiz olduğu düşünülmüştür. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde periferik kan hücrelerinde BDNF gen ekspresyon düzeyi değişmemektedir. Konu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Çocuk ve Ergen, İntihar, Problem Çözme, Travma

RELATIONSHIP AMONG BDNF GENE EXPRESSION AND CHILDHOOD TRAUMATIC EXPERIENCES AND PROBLEM SOLVING SKILLS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ATTEMPTED SUICIDE

ABSTRACT

Objective: Suicide is an important public health issue and cause of death worldwide. BDNF gene has been investigated in many adult studies, which is found to be associated with suicide. In this study, it was aimed to assess the relationship of BDNF gene expression with childhood traumatic experiences and problem solving skills in children and adolescents with attempted suicide.

Material and method: Overall, 100 children and adolescent aged 11-18 years without genetic, neurological, metabolic, systemic disease and mental retardation who were considered to have suicidal attempt in Child and Adolescent Psychiatry Department of Erciyes University, Medicine School were included to the study. One hundred age- and sex-matched, healthy children and adolescent presented to Child and Adolescent Department and Pediatric Emergency outpatient clinics of Erciyes University, Medicine School were employed as control group.

Sociodemographic Data Sheet and Suicidal Intent Scale were completed during interview. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime (SADS-PL) was used to establish psychiatric diagnoses. It was asked to complete Problem Solving Inventory and Childhood Trauma Questionnaire from all children and adolescent included. BDNF expression level was determined by using PCR.

Results: Total and subscale scores of Childhood Trauma Questionnaire and Problem Solving Inventory of the patients were found to be significantly higher when compared to control group. A positive correlation was found between Suicide Intent Scale score and total and subscales of Childhood Trauma Questionnaire and Problem Solving Inventory. No significant difference was determined in BDNF expression between suicide and control groups. Again, no significant difference was detected in BDNF gene expression between patients receiving or not receiving drug therapy in suicide groups.

BDNF gene expression was found to be higher in a subgroup of patients with psychiatric disorder in suicide group. BDNF gene expression was found to be higher in patients with adjustment disorder when compared to those with other psychiatric diseases.

Conclusion: In conclusion, it is thought that children and adolescents with suicidal attempt have more traumatic experiences and their problem solving skills are inadequate for coping with such traumatic events. BDNF gene expression level in peripheral blood cells doesn't alter in children and adolescents with suicidal attempt. Further comprehensive studies are need in this topic

Keywords: Child and adolescent, suicide, problem solving, trauma

1.GİRİŞ ve AMAÇ

İntihar tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu ve ölümlerin önemli bir nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre dünyada her yıl yaklaşık bir milyon insan intihar nedeniyle ölmektedir ve bunun 10-20 katı kadar insan da intihar girişiminde bulunmaktadır (1).

Ergenlik dönemi intiharları dünya genelinde tıbbi ve sosyal bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (2-4). DSÖ'nün verilerine göre ergenlik dönemi ölüm nedenleri arasında intiharlar ilk 3 sırada yer almaktadır (5).

İntihar birçok etiyolojik faktörün birbirleriyle etkileşmesi sonucu meydana gelen bir davranıştır (6). Başlıca risk faktörünün psikiyatrik bozukluklar olduğu (örn; depresyon) düşünülmektedir (6). Bununla birlikte diğer risk faktörleri önceki intihar girişimleri, psikososyal faktörler (stresli yaşam olayları), kişilik özellikleri (impulsivite, agresyon), travma ya da istismar öyküsünün varlığı, ailede psikiyatrik bozukluk ya da intihar davranışının olması, alkol ya da madde kullanımıdır (6).

Travmatik yaşantılar, kişilerin, olayları anlamlandırmasını, denetlemesini, olaylar arasında bağlantı kurabilmesini sağlayan olağan baş etme sistemlerini işlevsiz hale getiren ve diğer yaşam olaylarına karşı uyumlarını sağlayan baş etme yollarını kullandırmayacak kadar şiddetli olaylardır (7). Çocukluğun erken dönemlerinde fiziksel ve cinsel istismara uğrama ve ihmal gibi travmatik yaşantıların erişkin ve ergenlik döneminde intihar eğilimi ve kendine zarar verme davranışı ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (8, 9).

İntihar kişinin çözümsüz olarak algıladığı bir problem karşısında intiharı bir problem çözme olarak gördüğü ve başvurduğu bir davranış olarak görülmektedir (8, 9). Çalışmalar, çocuklarda ve ergenlerdeki yetersiz sosyal problem çözme becerisinin yüksek riskli depresyon ve intihar davranışıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (10).

Moleküler genetik alanındaki ilerlemelerle birlikte intihar riski ile ilişkili olabilecek genler, araştırmacıların ilgisini çekmeye başlamıştır (11, 12). Araştırma sonuçları intihar davranışı üzerinde genetik faktörlerin rolünün, diğer ruhsal hastalıklar ve psikolojik stresörlerden bağımsız olarak %30-50 oranında olduğunu göstermektedir (13).

Son yıllarda BDNF' nin intihar davranışının patofizyolojisindeki rolü ile ilgili çalışmalar, araştırmacıların önemli ölçüde ilgisini çekmektedir. İntihar davranışında bulunanlarda kan hücreleri ve plazma BDNF düzeyleri, postmortem intihar olgularında saptanan BDNF düzeyleri ve yapılan genetik çalışmalar intihar davranışının azalmış BDNF fonksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (14, 15).

BDNF ve diğer nörotrofinlerin intihar ile ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmaya başlanmakla birlikte yeterli sayıya ulaşılamamıştır. Bildiğimiz kadarıyla çocuk ve ergenlerde intihar girişiminin BDNF gen ekspresyonunun erken çocukluk çağı örseleyici yaşam olayları ve problem çözme becerileri ile ilişkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu parametrelerin kompleks ilişkisinin açığa çıkarılması; intihar girişiminin etyopatogenezinin açıklanmasına ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ve erken müdahaleye katkıda sağlayabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

İntihar, Latince’de sui “ben” ve cedere “öldürmek, kıymak” anlamına gelen “suicidere” den İngilizce’ye “suicide” şeklinde geçmiştir. Arapça’da “kurban etmek” anlamındaki “nahr” kökünden türetilen intihar kelimesi ile birlikte Türkçe’de “özkıyım” kelimesi de kullanılmaktadır (16). Bu çalışmada ülkemizde yaygın olarak kullanımı nedeniyle ‘‘intihar ‘’kelimesi kullanılacaktır.

İntiharın tanımlanmasında önemli girişimleri olan Fransız sosyolog Durkheim intiharı, ölen kişi tarafından ölümle sonuçlanacağı bilinerek yapılan bir eylemin doğrudan ya da dolaylı sonucu olan ölüm olayı şeklinde tanımlamıştır (17).

İntihar düşünceleri; intiharı düşünme, isteme ya da planlama fakat bu amaçla eyleme geçmeme olarak tanımlanırken, intihar girişimleri kişinin kendine zarar vermesi ya da yaralamasıyla sonuçlanan ölümcül olmayan eylemler şeklinde tanımlanır (18).

İntihar, Uluslararası Hastalıkların Sınıflandırması (International Classification of Disorders) (ICD-10) ek bölümde “Sıklıkla Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklarla İlgili Başka Durumlar” başlığı altında “Hastalık ve Ölümün Dış Nedenleri” alt başlığında “Kasıtlı Olarak Kendine Zarar Verme” şeklinde yer almaktadır (19). Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Beşinci Basımında (DSM-V) ayrı bir tanı olarak yer almayıp depresif bozukluk ile ilişkilendirilmiştir (20).

2.2.Epidemiyoloji

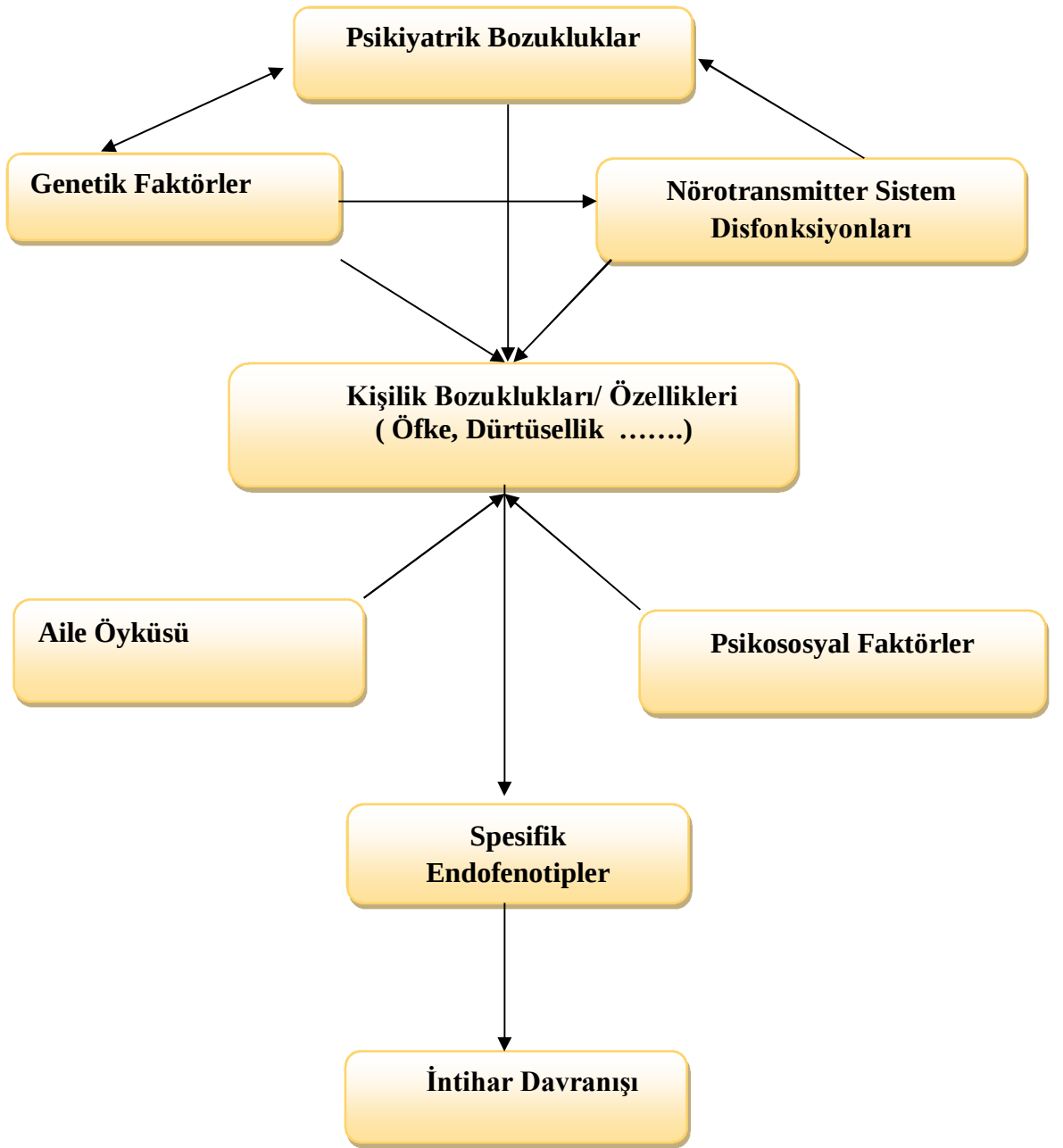
İntihar tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu ve ölümlerin önemli bir nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 'ne göre dünyada her yıl yaklaşık bir milyon insan intihar nedeniyle ölmektedir ve bunun 10-20 katı kadar insan da intihar girişiminde bulunmaktadır (1). İntihar girişimleri yaşam boyu yaklaşık %3,5 yaygınlıkla, tamamlanmış intiharlardan çok daha sıktır. İntihar girişiminde bulunanların %10'dan fazlasının 10 yıl içinde tekrar intihar girişiminde bulunacakları tahmin edilmektedir (21).

İntihar ergenlik öncesi dönemde nadir olarak görülmesine rağmen ergenlik ve sonrasında belirgin oranda artış göstermektedir (4).

Ergenlik dönemi intiharları dünya genelinde tıbbi ve sosyal bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (2-4). DSÖ'nün verilerine göre ergenlik dönemi ölüm nedenleri arasında intiharlar ilk 3 sırada yer alır (5). Türkiye'de ise 15- 24 yaş aralığındaki gençlerde intihar tüm ölüm nedenleri arasında 2. sıradadır (22). Ayrıca tüm dünya genelinde ergen intihar girişimlerinin % 3,5 ile % 11 arasında olduğu bildirilmektedir (23). Türkiye'de tüm intihar girişimlerinin % 20'si liseli gençlerde görülmekte ve tüm intihar girişimlerinin % 30-35'i de 14-15 yaş grubu ergenlerde görülmektedir (24). Türkiye'de intihar hızı gençlerde belirgin olmak üzere artma eğilimi göstermektedir (18). 1994-2003 yılları arasında ülkemizde 24 yaş altındaki intiharların 2 kat arttığı tespit edilmiştir. Bu veriler incelendiğinde bu artış oranının ergenlik dönemi ve genç erişkinlik döneminde belirgin olduğu göze çarpmaktadır (22).

2.3.Etiyoloji

İntihar birçok etiyolojik faktörün birbirleriyle etkileşmesi sonucu meydana gelen bir davranıştır. Başlıca risk faktörünün psikiyatrik bozukluklar olduğu (örn; depresyon) düşünülmektedir. Bununla birlikte diğer risk faktörleri; önceki intihar girişimleri, psikososyal faktörler (stresli yaşam olayları), kişilik özellikleri (impulsivite, agresyon), travma ya da istismar öyküsünün varlığı, ailede psikiyatrik bozukluk ya da intihar davranışının olması, alkol ya da madde kullanımıdır(6). Aşağıdaki şekilde intihar davranışının etiyolojisi özetlenmiştir. (**Şekil 1**)(6).



Şekil 1. İntihar Davranışının Etiyolojisi

2.3.1. Psikiyatrik Risk Etkenleri

İntihar davranışının etiyolojisinde psikiyatrik semptomlar ya da tanılar en çok suçlanan faktörlerdendir. İntihar girişiminde bulunmuş ergenlerle yapılan çalışmalarda %80-90 oranında psikiyatrik bozukluğun eşlik ettiği bildirilmektedir (24). Psikolojik otopsi

alışmalarına göre bu tanıların büyük çoğunluğunu depresif bozukluklar, yıkıcı davranım bozuklukları, madde kullanım bozuklukları oluşturmaktadır (25).

İntihar eden ocuk ve ergenlerin % 50-75'inde bir duygudurum bozukluğu bulunmaktadır (18). Yetişkinlerde ve ergenlerde intihar davranışı için depresif bozukluğun güçlü bir yordayıcı olduğu da araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (26, 27). Depresif bozukluk ve intihar ilişkisini inceleyen bir çalışmada depresif bozukluğun intihar düşüncesini 7 kat, intihar girişimlerini 10 kat arttırdığı bildirilmektedir (28). Bu ilişkiyi değerlendiren başka bir çalışmada ise depresif bozukluk tanılı ocuk ve ergenlerin %70'inde intihar girişimi ya da düşüncesi tespit edilmiştir (29). Bipolar affektif bozukluğa sahip olan erişkinlerin %10-15 oranında intihar girişiminde bulundukları ve lityum tedavisinin intiharı önleyici etkisi olduğu bilinmektedir (30). Bipolar affektif bozukluğa sahip ocuk ve ergenlerde konu ile ilgili yapılan çalışmalar yeterli olmasa da mevcut çalışmalarda bipolar affektif bozuklukta erken tanı ve tedavinin ergen intihar davranışını azaltabileceğini düşünülmektedir (18).

Karşıt olma karşı gelme bozukluğu ve davranım bozukluklarında intihar girişimine eğilim 13 kat artmaktadır (24). İntihar girişiminde bulunmuş ocuk ve ergenlerde yapılan bir çalışmada en sık rastlanan psikiyatrik tanıların uyum bozukluğu ve davranım bozukluğu olduğu saptanmıştır (31).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu birlikteliği (DEHB) de intihar eğilimini etkileyen önemli etkenlerdendir. Bu konu ile yapılan bir çalışmada, özellikle bileşik tip DEHB'de intihar eğiliminin daha fazla olduğu bildirilmektedir (24).

ocuk ve ergenlerde alkol ve madde kullanım bozuklukları ile birliktelik intihar riskini 12 kat arttırmaktadır (24). İntihar girişiminde bulunan ergenlerle yapılan toplumsal bir çalışmada girişim açısından kannabis kötüye kullanımı ya da bağımlılığının anlamlı derecede risk faktörü olduğu bulunmuştur (28) .

İntihar düşüncesi ve girişimi anksiyete bozukluğu olan kişilerde de sık görülür. Anksiyete bozukluklarında anksiyetenin şiddeti arttıka intihar riskinin arttığı belirtilmiştir (23). Yapılan çalışmalarda bir anksiyete bozukluğu ile birlikte olsun veya

olmasının şiddetli anksiyete veya panik atak varlığının intihar riski artışıyla bağlantılı olduğu saptanmıştır (23). Anksiyete belirtileri ile duygudurum bozukluğu birlikteliğinde intihar riskinin daha da fazla olduğu saptanmıştır (32).

Travma sonrası stres bozukluğu ile ilişkili anksiyete belirtilerinin intihar oranını artırdığı bildirilmektedir. Çocukluk çağı fiziksel ve cinsel taciz yaşantıları, ergen ve yetişkinlerde kendine zarar verme davranışını ve intihar riskini artırmaktadır (32).

Şizofreni intihar riskinin yüksek olduğu hastalıklardan biri olmasına rağmen çocuk ve ergen intiharların çok küçük bir kısmını oluşturmaktadır (18).

2.3.2.Ailesel Risk Etkenleri

Birçok tıbbi hastalıkta ve psikiyatrik bozuklukta olduğu gibi ergen intihar davranışında da ailesel risk etkenleri belirlenmiştir. Ailede intihar öyküsü (intihar girişimi ya da tamamlanmış intihar bulunması), aile içi şiddet, ailede psikopatoloji öyküsünün olması, fiziksel ve cinsel istismara uğrama, sosyal desteğin yetersiz olması, aile içinde iletişim sorunlarının varlığı, ailenin ekonomik durumunun kötü olması aile ile ilgili başlıca risk faktörleri olarak belirtilmektedir (12, 27, 33).

İntihar davranışı görülen ergenlerde ailedeki intihar davranışının %2- 30 arasında değiştiği görülmüştür (34). İntiharın risk faktörlerini inceleyen birçok çalışmada ailede intihar öyküsünün ailedeki psikopatoloji ve kötü aile işlevselliği kontrol edildikten sonra bile intihar riskini artırdığı saptanmıştır (35).

Aile içi iletişimde yetersizlik ve ebeveynlerin gençleri aşırı kontrolünü içeren tutumları da gençlerde intihar ve intihar girişimi riskini artırmaktadır (36). Günlük hayatta çıkan sorunların çözülmesi, sorun çıkaran konuda etkili bir çözüme ulaşabilmek de ancak iletişim yoluyla gerçekleşebilecektir. Aile üyelerinin her türlü problem karşısında en uygun duygusal tepkiyi verebilmesinin de aile işlevlerinde önemli bir yeri vardır. Burada sevgi, mutluluk, neşe gibi duyguların yanında kızgınlık, üzüntü, korku gibi olumsuz duyguların da ifade edilebilmesi, ailenin sorun yaratan durumlarda ne yapacağına, nasıl davranacağına önceden konuşup karar vermiş olması gereklidir (37).

2.3.3.Stresli Yaşam Olayları

Birçok klinik ve epidemiyolojik çalışmada stres intihar davranışı için risk faktörü olarak belirlenmiştir (38, 39).

Ergen intihar davranışının ortaya çıkmasında davranışın öncesinde genellikle stresli yaşam olayları bulunur. Özellikle kişiler arası problemlerle intihar girişimi arasında ilişkiyi gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır (40). Ergenlik döneminde en önemli stres faktörleri okul ve ailede yaşanan sorunlar, okul başarısızlığı, kayıplar, travmatik yaşantılar, sevgiliden ayrılma, istenmeyen gebelik, sosyal destek sistemlerinin zayıf olması, reddedilme, kavga etme, disiplin problemleri, ekonomik problemler olarak sayılmaktadır (33, 35, 41-43).

Bu olayların ortaya çıkmasında altta yatan psikiyatrik problemler ve kontrol edilemeyen yaşam olayları tek başlarına ya da birlikte katkıda bulunuyor olabilir. Psikiyatrik öyküsü bulunan ergenler akranlarına oranla daha fazla sorunlarla karşı karşıya kalabilir ya da yaşadığı olayı daha stresli algılayabilir (41). Yapılan çalışmalarda psikopatolojiyle stresli yaşam olayları arasında ilişki saptanmış olmakla birlikte psikopatoloji kontrol edildikten sonra bile stresli yaşam olayları ergen intiharları için risk faktörü olmayı sürdürmektedir (18).

2.3.4.Öfke ve Dürtüsellik

Araştırmacılar tarafından öfke ve dürtüsellik, intihar davranışı için önemli bir risk faktörü olarak ele alınmaktadır (44-47).

Ergen intiharlarında dürtüsellik etkisi ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. İntihar girişiminde bulunan ergenlerin kişilik özellikleri üzerine yapılan çalışmalarda dürtüsellik ergen intihar girişimlerinin bir özelliği olduğu gösterilmiştir (36). Dürtüsellik intihar yöntemi olarak yüksek doz ilaç kullanan ergenlerde depresyondan bağımsız bir etken olarak bulunmuştur (48). Araştırmacılar ergenlerin çoğunlukla intihar girişiminden önce plan yapmadıklarını, intihar girişimlerinin daha dürtüsel nitelik taşıdığını bildirmektedirler (49).

Diğer yaş gruplarında olduğu gibi ergenlerde de önemli duygusal ifadelerden biri öfkedir. Öfke ifade edilemezse ve uygun yollarla açığa çıkarılmazsa ergende fiziksel, psikolojik ve sosyal sorunlara neden olabilir (50, 51). İntihar düşüncesi olan ergenlerin öfke ölçeklerinden daha yüksek puanlar aldıkları, erkeklerde bu puanların kızlara göre daha yüksek olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (52). Yapılan bir çalışmada intihar girişiminde bulunan ergenlerin düşmanlık puanlarının kontrollere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (53). Bununla birlikte başka bir çalışmada öfke, saldırganlık ve düşmanlığın gelecekte intiharı düşünme ya da intihar girişiminde bulunma konusundaki belirleyiciliğinin sınırlı olduğu gösterilmiştir (54).

2.3.5.Çocukluk Çağı Travmatik Yaşantıları

Travmatik yaşantılar, kişilerin, olayları anlamlandırmasını, denetlemesini, olaylar arasında bağlantı kurabilmesini sağlayan olağan baş etme sistemlerini işlevsiz hale getiren olaylardır. Kişilerin, diğer yaşam olaylarına karşı uyumlarını sağlayan baş etme yollarını kullanılamayacağı kadar şiddetli olaylardır (7).

Travmatik yaşantılar içerisinde ise kuşkusuz dayanılması en güç durumlardan biri, travma ile baş edebilecek yeterli gücün olmadığı çocukluk çağında karşılaşılan travmatik olaylardır (55). Çocukluktaki travma öyküsü; davranış bozukluğu, sınırda kişilik bozukluğu, affektif bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, fobik bozukluk, dissosiyatif bozukluk, obsessif kompulsif bozukluk, panik bozukluğu, uyum bozukluğu, madde kullanımı ve öğrenme güçlüğü ile birlikte intihar davranışı ve tamamlanmış intiharla ilişkili bulunmuştur (56). Çocukluğun erken dönemlerinde fiziksel ve cinsel istismara uğrama ve ihmal gibi travmatik yaşantıların erişkin ve ergenlik döneminde de intihar eğilimi ve kendine zarar verme davranışı ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (8, 9). Hem kadın hem de erkeklerde çocukluk çağı cinsel istismarı ile depresif bozukluk ve intihar riski arasındaki ilişkinin varlığı vurgulanmaktadır (57). Yapılan bir çalışmada çocukluk çağı istismarlarının intihar girişimi ve intihar düşüncesi risklerini artırdığı, cinsel ve fiziksel tacizin intihar davranışı üzerinde en güçlü etkiye sahip olduğu saptanmıştır (58).

2.3.6.Problem Çözme ve İntihar

İntihar, kişinin çözümsüz olarak algıladığı bir problem karşısında bir çözüm yolu olarak algıladığı ve başvurduğu bir davranış olarak görülmektedir (54). Yapılan bir araştırmada, problem çözerken kendine güvenli tutum sergileyen, kontrollü davranan, problemle yüzleşmeyi tercih eden kişilerin daha az kişisel problem bildirdikleri; kendilik algılarının daha olumlu olduğu, sosyal anksiyetelerinin daha az olduğu, kişiler arası ilişkilerde daha başarılı oldukları, ruh sağlıklarının daha iyi olduğu, depresyon düzeylerinin daha düşük, intihar eğilimlerinin daha az olduğu tespit edilmiştir (59). İntihar ve problem çözme ilişkisini inceleyen çalışmalarda bu kişilerin problem çözme becerilerinde yetersizlik olduğuna dair ortak kanıya varılmıştır (16).

İntihar girişiminde bulunan erişkinlerde saptanan bir özellik olan problem çözme becerilerindeki yetersizlik intihar girişiminde bulunmuş ergenlerde de araştırılmıştır. Çalışmalar, çocuklarda ve ergenlerdeki yetersiz sosyal problem çözme becerisinin yüksek riskli depresyon ve intihar davranışıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (10). Ergen intiharları ile ilgili çalışmalarda, aile içi sorunları çözümsüz olarak algılanmasının ve bu algılayışın aile içindeki ilişkileri etkilemesinin ve kişiye kendi hayatını kontrol edemediği hissini yaşatmasının sonucunda ergenleri intihar davranışına sürüklediği belirtilmiştir (60). İntihar girişiminde bulunan ergenlerin sorunlarının çözümü için daha az sayıda çözüm yolu geliştirebildikleri ve çözüm yollarından çok soruna odaklandıkları saptanmıştır (18).

Genç erişkinlerle yapılan intihar davranışında problem çözme yeteneği ve stresin etkilerinin incelendiği bir çalışmada ise günlük yaşamdan kaynaklanan stres ve kronik stresin her birinin intihar düşüncesi ve girişiminin habercisi olduğu gözlemlenmiştir (61). Etkin problem çözme becerisinin intihar fikrini önemli ölçüde önceden haber verebildiği, fakat intihar girişimini tahmin edemediği ortaya konulmuştur (57). Etkin problem çözme becerisi günlük yaşamdan kaynaklanan stres ile intihar davranışının yanı sıra kronik stres ve intihar fikri arasındaki bağlantıyı dengelerken bunun intihar girişimini ve kronik stres arasındaki ilişkiyi etkilemediği ortaya çıkmıştır (57). Yüksek düzeyli strese maruz kalan düşük problem çözme yeteneğine sahip genç erişkinlerin

yüksek oranda intihar düşüncesine sahip olup aynı zamanda da çok sayıda tamamlanmayan intihar girişiminde bulundukları saptanmıştır (61). Lise öğrencileriyle yapılan başka bir çalışmada da düşük aile işlevselliğiyle karşılaştırıldığında, yüksek aile işlevselliğine sahip bireylerde sosyal problem çözme becerisi ile intihar düşüncesi arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (62).

2.3.7.Biyolojik Etkenler

İntiharın nörobiyolojisini açıklamaya dair günümüze kadar pek çok çalışma yapılmasına rağmen mevcut çalışmalar intiharın nörobiyolojisini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Ergenlik öncesi dönemdeki çocuklar ve ergenlerde intihar ile ilgili yapılan biyolojik çalışmalar, yetişkindekilerle benzer sonuçlar vermiştir (24).

Yapılan araştırmalarda en çok kortizol, tiroid hormonları ve kolesterol incelenmiştir (63).

Çok sayıda farklı çalışmalar olmasına rağmen hem erişkinde hem de ergenlerde hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen ve artmış kortizol seviyeleri ile intihar davranışı arasındaki ilişki benzer bulunmuştur (64). İntihar girişiminde bulunan ergen ve erişkinlerle yapılan çalışmalarda bu bireylerin yükselmiş, zayıflamış ve azalmış kortizol profilleri sergiledikleri saptanmıştır. Ayrıca yapılan başka çalışmalarda da bu profillerin değişmediği gösterilmiştir (65-70). Krieger (1974) intihar düşüncesine sahip olan bireylerde intihar davranışı riskini değerlendirdiği çalışmasında, yüksek sabah serum kortizolüne sahip bireylerin intihar davranışı açısından artmış riske sahip olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada Krieger; eğer bir hasta intihar edeceğini söylüyor ya da klinik olarak böyle bir risk taşıdığı görülüyorsa hemen serum kortizolüne bakılmasını ve %20 μ gr/dl'in üzerinde bulunmuşsa dikkatle izlenmesi gerektiğini ve özel önlemlerle intihardan korunmasının önemini vurgulamıştır (71).

Kolesterol miktarındaki değişikliklerin intihar girişimi ve tamamlanmış intiharlarla ilişkisi pek çok çalışmada incelenmiş olup çalışmaların çoğunluğunda bu bireylerde düşük serum kolesterol düzeyi ile intihar davranışı ilişkili bulunmuştur (72). Yapılan postmortem bir çalışmada şiddet içerikli intihar olgularının gri madde kolesterol düzeyi

orbitofrontal ve ventral prefrontal kortekste belirgin olmak üzere düşük tespit edilmiştir (73).

Yapılan çalışmalarda hipotiroidinin depresyon riskini artırdığı bilinmektedir (59) Yapılan bir çalışmada Hashimoto tiroiditinin depresyona neden olduğu, bunun sonucu olarak da kişide intihar riskinin arttığı bulunmuştur (63).

Serotonerjik sistem; intiharın nörobiyolojisini açıklamaya yönelik çalışmalarda en çok odaklanılan konu olmuştur. İntihar davranışı ile ilişkili olabilecek depresyon ve anksiyete bozukluklarının yanı sıra, dürtüsellik, agresyon gibi kişilik özellikleri ile de ilişki olduğu bilinmektedir (74). Bu durumu destekleyen pek çok klinik, postmortem, genetik ve hayvan çalışmaları bulunmaktadır (29). İn vivo ve postmortem çalışmalar intihar ve ciddi intihar girişimlerinde serotonerjik hipofonksiyonu göstermektedir. Serotonin hipofonksiyonunun psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak intihar davranışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (75). Bu hipofonksiyon ventral prefrontal korteksin inhibitör (baskılayıcı) fonksiyonunu bozarak dürtüsel ve agresif davranışlara sebep olabilir. Bu eğilimin varlığı, psikiyatrik bozuklukların gelişiminde ya da diğer yaşam stresörleri ile bireyin intihar düşüncelerini eyleme dönüştürmesinde birer risk faktörüdür (76, 77). Serotonerjik sistemle ilgili yapılan görüntüleme çalışmalarında intihar davranışında bulunan bireylerde 5-HT_{2A} reseptör bağlanma indeksinde bozulma gösterilmiştir (78). Çeşitli çalışmalarda intihar eden ergenlerde serotonin öncüsü olan triptofan aminoasitinin, serumdaki diğer aminoasitlere oranının çok daha düşük seviyelerde saptanması sonucunda, triptofan oranlarının intihar riskini belirlemede öncü olabileceği ileri sürülmüştür (79).

İntiharın nörobiyolojik etiyolojisi ile ilgili araştırılan diğer bir sistem noradrenerjik sistemdir. Lokus seruleusun rostral bölgesinde toplam noradrenerjik nöronların intihar olgularında azaldığı ve α_2 adrenerjik reseptör ve tirozin hidroksilaz enzim düzeyinin arttığı tespit edilmiştir (76). Başka bir çalışmada prefrontal korteksin 4 ve 5. katmanlarında α_1 adrenerjik reseptörlerde azalma gösterilmiştir. Bu bulgular noradrenalin seviyesinde azalmaya karşı α_2 adrenerjik reseptörlerin artışıyla noradrenalin etkinliğinin artışının sağlanması şeklinde açıklanmaktadır (80).

İncelemeye değer görülen diğer bir parametre de trombosit monoamin oksidaz (MAO) seviyeleridir. Aile öyküsünde intihar yaygınlığının incelendiği bir çalışmada kan örneklerinde MAO seviyelerine de bakılmış, enzim düzeyi düşük olan grubun, yüksek olan gruptan sekiz kat daha fazla aile intihar öyküsüne sahip olduğu saptanmıştır (81).

Postmortem yapılan bir çalışmada da intihar vakalarında opioid mü reseptörlerinde artma olduğu, gama amino bütirik asit reseptörlerinde ise değişme olmadığı yönünde veriler bulunmaktadır (82).

2.3.8.İntihar ve Genetik

Moleküler genetik alanındaki ilerlemeler ile birlikte intihar riski ile ilişkili olabilecek genler araştırmacılar tarafından ilgi çekmeye başlamıştır (11, 12). Araştırma sonuçları intihar davranışı üzerinde genetik faktörlerin rolünün, diğer ruhsal hastalıklar ve psikolojik stresörlerden bağımsız olarak %30-50 oranında olduğunu göstermektedir (13).

İntihar davranışında genetik etkenlerin rolünü belirlemeye yönelik, ilk olarak; aile, ikiz, evlat edinme çalışmaları yapılmıştır. Daha sonra intihardan sorumlu olduğu düşünülen aday genler tespit edilmiştir (83). Bu alanda ikiz ve evlatlık çalışmalarından ve moleküler genetik çalışmalarından elde edilen güçlü kanıtlar vardır (84). İkizlerde intiharı araştıran bir çalışmada dizigot ikizler için her ikisinde de intihar girişiminde bulunma oranı %0,7 iken, monozigot ikizler için %13,2 olarak bulunmuştur (84). 1179 mahkumla yapılan bir çalışmada 70'inin ailesinde intihar öyküsünün olduğu ve ailesinde intihar öyküsü bulunan grubun daha fazla intihar girişiminde bulunduğu saptanmıştır (85). Evlat edinme çalışmaları ise genetik faktörler ve çevre etkileşimi konusunda önemli veriler sunmaktadır. İntihar girişiminde bulunan 269 evlat edinilmiş bireyin 12'sinin biyolojik akrabalarında intihar girişimi öyküsü varken, kontrol grubunun sadece ikisinin biyolojik akrabalarında intihar girişim öyküsü saptanmıştır (83).

Aday genler ile ilgili yapılan çalışmalarda triptofanhidroksilaz (TPH), serotonin taşıyıcı reseptör (SERT), bazı serotonin reseptörleri (5HT1A, 5HT1B, 5HT2A), katekol-o-

metiltransferaz (COMT), monoaminoksidaz A (MAO A) ve tirozin hidroksilaz (TH) genleri intihar davranışıyla ilişkili bulunmuştur (83).

İntihar davranışı ile ilgili yapılan postmortem çalışmalarda korteks alanlarında GABA (A) reseptörünün alt grupları olan GABA(A) $\alpha 1$ ve GABA(A) $\beta 3$ reseptörlerinde aktivite artışı saptanmıştır. Bu araştırma sonuçlarına dayanarak GABA reseptör alt gruplarının intihar davranışında biyolojik bir gösterge olabileceği düşünülmüştür; fakat bu konu ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır (86).

Birçok psikiyatrik hastalığın ortaya çıkmasında kalıtsal yatkınlık ve çevresel etmenler birlikte rol oynamaktadır. İntihar davranışı da diğer psikiyatrik hastalıklara benzer olarak birden fazla genin birbiriyle etkileşimi ve çevre faktörlerinin de olaya katılmasıyla çok etkenli bir şekilde kuşaklar arası aktarılmaktadır. Hastalık gelişiminde kalıtsal ve çevresel etmenlerin birlikte oynadığı rol ilk olarak Caspi ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları bir çalışmada ortaya konmuş, çalışmada çocukluk döneminde maruz kalınan istismar veya erişkin yaşamdaki stresli yaşam olaylarının yalnız serotonin taşıyıcı geninin promotor bölgesinde kısa alel taşıyan kişilerde depresyonu öngördüğü gösterilmiştir (87).

2.4.İntihar ve Nörotrofik Faktörler

2.4.1. Nörotrofinler

Nörotrofinler nöronların yaşamasını, büyümesini, çoğalmasını ve fonksiyonlarını etkileyen, sinapsların sağlamlığını sağlayan, sinaptik fonksiyonu ve sinaptik plastisiteyi kontrol eden, akson ve dendrit dallanmalarını düzenleyen dimerik polipeptid yapılı sinyal molekülleridir (88).

Nörotrofinler, özellikle merkezi sinir sistemi (MSS) olmak üzere periferik sinir sistemi nöronları ve periferik dokularda nöronal olmayan birçok hücre tipinden sentezlenmektedir (89-92).

Birçok nörotrofik faktör bildirilmiştir; bunlardan bazıları beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), sinir büyüme faktörü (NGF:), nörotrofin-3 (NT-3), nörotrofin-4 (NT-4) gibi faktörlerdir (93, 94). BDNF nörotrofin ailesi içerisinde beyinde en çok sentez edilen nörotrofik faktördür (95).

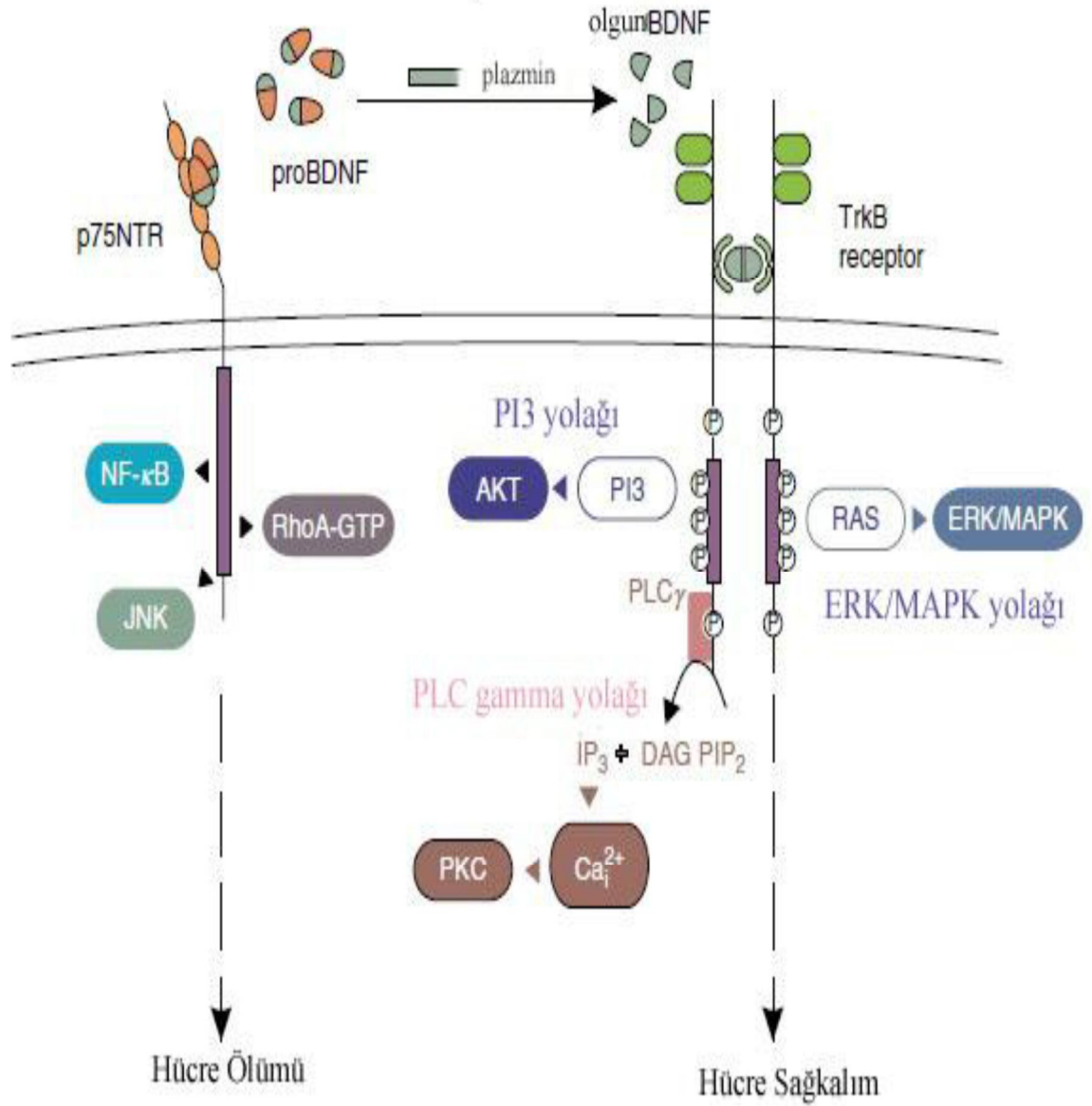
Bu faktörler dışında ikinci sınıf nörotrofinler olarak bilinen silier nörotrofik faktör (CNTF) ailesi de bulunmaktadır. Bu aile CNTF, lökemi inhibitör faktör (LIF), Interlokin 6 ve 11 ve Kardiyotrofin 1'i içermektedir. Son zamanlarda glial hücre dizisi kaynaklı nörotrofik faktör de tespit edilmiştir (94).

Nörotrofik faktörler iki farklı reseptör tipi ile etki gösterirler; tirozin kinaz reseptör (Trk) ailesi ve p75 nörotrofin reseptörü (p75NTR). Nörotrofinlerin her biri farklı Trk reseptörlerine farklı afinitelerle bağlanırlarken p75NTR'e benzer afinite ile bağlanırlar. Bütün nörotrofinler prekürsör olarak sentez edilirler ve hücre içinde prohormon konvertazlar veya ekstrasellüler plazmin, matriks metalloproteinazlar (MMP) etkisi ile matür nörotrofinlere dönüştürülürler (93, 94).

2.4.2. BDNF'nin Etki Mekanizması

BDNF'nin yüksek afiniteli reseptörü Trk B, düşük afiniteli reseptörü p75NTR'dir (96, 97). BDNF reseptörüne bağlandıktan sonra fosfatidil inozitol 3 kinaz (PI-3 K), fosfolipaz C gamma (PLC- γ) ve hücre dışı sinyal düzenleyici kinaz $\frac{1}{2}$ (ERK, $\frac{1}{2}$) sinyal yollarından bir veya daha fazlasının aktive eder (98).

BDNF-TrkB reseptör kompleksi, Ras/MAPK ve PI-3 kinaz/Akt yollarını kapsayan bir dizi büyüme ve sağ kalımı sağlayan hücre içi sinyal yollarının uyarılmasında rol alır (**Şekil 2**) (98).



Şekil 2. BDNF Etki Mekanizması

2.4.3. BDNF'nin Etkileri

BDNF ekspresyonu, fetal gelişim sırasında düşük seviyelerde olup, doğum sonrasında artmakta ve erişkinlerde azalmaktadır (99). BDNF erken beyin gelişim döneminde olgunlaşmamış nöronların büyümesini ve farklılaşmasını sağlar. Nöronların yaşamlarını sürdürmesinde rol oynar. Nörotransmitter olarak görev almaz; fakat nörotransmitterlerin görev yaptıkları fonksiyonel olarak önemli olan sinir yollarının yapısal olarak sağlıklı

olmalarına ve görevlerini sürdürmelerine katkıda bulunur (100). Ayrıca BDNF'nin uzun süreli potansiyalizasyon (LTP) ve öğrenme gibi aktiviteye bağlı sinaptik plastisitede önemli role sahip olduğu gösterilmiştir (101).

Bütün nörotrofik faktörler gibi BDNF'nin de santral sinir sisteminde hücre ölümünün (apoptozis) programlanmasında ve yürütülmesinde önemli etkisi vardır. Belli başlı nöronlarda spesifik nörotrofik faktörlerin endojen ve eksojen nedenlere bağlı olarak eksikliği o nöron ve nöron grubunun ölümüyle sonuçlanır. Bu durum da bir dizi biyolojik olaylar zincirini tetikleyebilir (100).

Bunun yanında BDNF vasküler endotelial büyüme faktörü ile birlikte angiogenezi de sağlar ve böylece beynin damarlanmasına katkıda bulunur (102). BDNF'nin bağışıklık sisteminde fonksiyonları olduğu bilinmektedir (89). BDNF'nin glukoz ve kolesterol metabolizmasını etkilediği saptanmıştır (103, 104). Kas hücrelerinde lipid oksidasyonunda etkileri olduğu gösterilmiştir (105).

2.4.4.BDNF ve Nöroplastisite

Nöroplastisite; beyindeki nöronların ve sinapsların çeşitli çevresel uyaranlar sonucunda dentritlerin dallanmasında artış, boylarında uzama, yeni sinaps oluşumu, var olan etkinliğin değişmesi, yeni nöron oluşumu, stres koşullarında direnç artışı gibi yapısal özellikleri ve işlevlerinde meydana gelen değişikliklerdir. Bu değişiklikler değişik ortam şartları altında bazen hastalıklara neden olabileceği gibi, bazen de hastalıkların iyileşebilmesinde rol oynamaktadır. Çevrenin ve ortam koşullarının beyin gelişimi üzerine etkisi, gelişimsel nörobiyoloji, çocuk gelişimi ve eğitimi, çocuk psikopatolojisi alanlarında ilgi görmüş ve bu alanda çalışmalar devam etmektedir (106, 107). Nöroplastisite yönünden değerlendirildiğinde hipokampus, nöroplastisitesi en yüksek olan beyin bölgelerinden biridir (108). Her türlü zihinsel aktivasyon ile birlikte hipokampal hacimde ve nöroeneziste artma görülür (107). Bunun yanı sıra; sürekli stres altında kalan bireylerin hipokampal hacimlerinde ve hipokampal nöronların nöroenezinde azalma görülmektedir (100, 109). Nöroplastisite uzun dönem değişikliklerin (fenotipik plastisite) altında yatan kümülatif etkilerin bir parçası olarak

kabul edilmektedir. Dolayısıyla nöroplastisiteye katılan genler fenotipik plastisitede belirteç olarak işlev görebilir (110). Erişkin dönemde BDNF nöronal homeostasisin yanısıra öğrenme, hafıza, madde bağımlılığı, sosyal strese cevap, agresyon ve anksiyeteye ilişkili davranışlar ile ilgili süreçlerde nöronal plastisite ve bağlantılarda görev alır (111-115).

Spesifik nöronlardaki BDNF ekspresyonundaki değişimler, nöronal plastisitede azalmaya ve azalmış stresör cevabına sebep olduğu için birçok nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik hastalığa katkıda bulunabilir (116). Birçok klinik ve prelinik çalışmada çeşitli stresörlerin beyinde BDNF ekspresyonunu etkilediği gösterilmiştir (117-123). Stres faktörünün yanında iskemi, hipoglisemi gibi birçok faktörün BDNF ekspresyonu üzerine azaltıcı etkisi söz konusudur. Stres altında BDNF geninin baskılandığı, bunun da hipokampüste BDNF desteği kesilen nöronların atrofilerine ve olasılıkla apoptozlarına yol açtığı bildirilmiştir (100).

BDNF geni, kendine özgü promoteri olan 4 farklı 5' kodlanmayan ekzonu ve matür BDNF proteini üreten bir 3' kodlanan ekzonu ile oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir (124). Bu gen 66. kodonda metioninden valin üreten fonksiyonel bir polimorfizme Val66Met'e sahiptir. Val66Met polimorfizmine sahip metionin taşıyıcıları homozigot valin taşıyıcılarına oranla santral sinir sisteminde azalmış BDNF aktivitesi gösterirler (125, 126). BDNF Val66Met polimorfizmi nöroplastisite ile ilişkili olduğundan bu polimorfizmin fenotipik plastisite ile ilişkili olabileceğine dair tahminde bulunmak mantıklı görünmektedir. En azından bir metionin aleline sahip bireylerin çevresel etkenlere karşı daha az plastisite gösterdiği ve çevresel etkenlere daha dirençli olduğu, 2 valin aleli taşıyıcılarının ise pozitif ve negatif erken yaşam olaylarına daha duyarlı olmakta ve daha fazla plastisite geliştirebilmektedir (110). Perroud ve arkadaşları (2008) kendine zarar verici davranışlar, çocukluk çağı yaşantıları ve BDNF Val66Met polimorfizmi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında BDNF Val66Met polimorfizmini ve çocukluk çağı cinsel istismarı ile şiddet içerikli intihar girişimleri arasında ilişki saptamışlardır (127).

2.4.5.İntihar Olgularında BDNF Çalışmaları

Son yıllarda BDNF'nin intihar davranışının patofizyolojisindeki rolü ilgili çalışmalar araştırmacıların önemli ölçüde ilgisini çekmektedir (14, 15).

Mevcut çalışmalar anormal BDNF fonksiyonunun depresyon, travma sonrası stres bozukluğu, madde bağımlılığı, ve diğer psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu için intihar davranışının patofizyolojisinde rol oynayabileceğini; hatta psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak intihar davranışıyla ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir (14, 15).

İntihar davranışında bulunanlarda kan hücreleri ve plazma BDNF düzeyleri, postmortem intihar olgularında saptanan BDNF düzeyleri ve yapılan genetik çalışmalar intihar davranışının azalmış BDNF fonksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (14, 15).

İntihar ve BDNF'yi araştıran çalışmalar periferik kan çalışmaları, postmortem beyin dokusu çalışmaları ve genetik çalışmalar olmak üzere üç alt başlıkları altında çalışılmıştır.

BDNF kan beyin bariyerini geçebildiği için postnatal dönemde trombosit BDNF değişimleri ile beyindeki BDNF değişimlerinin paralellik gösterdiği kabul edilmektedir (128). Bir çalışmada intihar girişiminde bulunmuş ve intihar girişiminde bulunmamış depresif bozukluğu olan bireylerde kontrol grubuna göre trombosit BDNF düzeyleri düşük tespit edilmiştir (129). Benzer bir çalışmada ise depresif bozukluk tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere göre ve intihar girişiminde bulunan depresif bozukluk tanılı hastaların intihar girişiminde bulunmayan depresif hastalara göre daha düşük plazma BDNF düzeyine sahip oldukları bulunmasına rağmen intihar girişiminin ciddiyeti ile BDNF düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (72). Bir diğer çalışmada da depresif bozukluk tanılı bireylerde kontrollere göre, ayrıca depresif bozukluğu olan bireylerden intihar girişiminde bulunanların bulunmayanlara göre BDNF mRNA ekspresyonu daha düşük bulunmuştur (130).

Postmortem beyin dokularının elde edilmesindeki güçlükler nedeniyle tamamlanmış intiharlarla ilgili BDNF çalışmaları kısıtlı sayıdadır. Postmortem çalışmalar intihar olgularında psikiyatrik tanıya bakılmaksızın hipokampus ve prefrontal kortekste BDNF düzeylerini anlamlı ölçüde düşük olduğunu göstermektedir. Dwivedi ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları çalışmada, intihar olgularında kontrollere göre prefrontal korteks ve hipokampüste BDNF'nin mRNA ekspresyonu ve mRNA ile korele olarak BDNF protein seviyeleri daha düşük düzeyde bulunmuş ve bu durum azalmış BDNF sentezi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmadaki intihar olguları depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendirilmiş ve BDNF ekspresyon düzeylerinin psikiyatrik hastalıklardan bağımsız olarak düşük olduğu tespit edilmiştir (120). Karege ve arkadaşları (2005) antidepressan tedavi almış olan intihar olgularında bu azalmayı tespit etmedikleri için antidepressan tedavinin BDNF düzeylerini normale döndürebileceğini ve BDNF düzeyindeki azalmanın biliş ve duyguyla ilişkili beyin bölgeleriyle bağlantılı olabileceğini vurgulamışlardır (131). Başka bir postmortem çalışmada intihar olgularının BDNF promoter/exon IV 'ünün Wernicke alanında hipermetile olduğu ve gene spesifik DNA metilasyonundaki bu artışın BDNF ekspresyonunun down-regülasyonuna katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (132). Kozicz ve arkadaşları (2008) intihar olgularında BDNF ekspresyonunda cinsiyet farklılığını değerlendirmişlerdir. Araştırmada erkek intihar olgularında kız intihar olgularına göre, orta beyinde BDNF ekspresyonunun daha düşük düzeyde saptanırken, başka bir çalışmada hipokampus ve kortikal bölgelerde intihar olgularında cinsiyet ve BDNF ekspresyonu açısından fark bulunmamıştır (120, 131, 133).

Erişkin ve gençlerde intiharın patogenetik mekanizmalarının farklı olduğu fikrinden yola çıkılarak, Pandey ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmada erişkinlerde ve ergenlerde prefrontal kortekste ve hipokampüste BDNF ekspresyonu, ayrıca prefrontal kortekste BDNF protein düzeyi düşük bulunmasına rağmen, hipokampus BDNF protein düzeyi sadece erişkinlerde düşük saptanmıştır. Bu durumun ergenlerde hipokampal BDNF translasyonundaki problemten kaynaklanabileceği belirtilmiştir (134).

BDNF geni 11p13 kromozomda yer almaktadır ve en yaygın polimorfizmi 66. kodondaki Val66Met varyantıdır. Met66 varyantı aktivite bağımlı BDNF sekresyonunu

etkilemektedir. Val66met polimorfizmini taşıyan farelerde azalmış aktivite bağımlı BDNF sekresyonu gösterilmiştir (125). İlginç olarak BDNF Met/Met ve Val/Met alelleri azalmış hipokampus hacmi ile ilişkilendirilmiştir (135). Üstelik Val66Met polimorfizminin insanlarda kortikal plastisiteyi düzenlemede ve transkranial manyetik stimülasyona cevap vermede görevli olduğu belirtilmiştir (136).

Çin’de yapılan bir çalışmada bipolar hastalarda intihar davranışıyla Val66Met polimorfizmi arasında ilişkili bulunamazken, Kore’de yapılan başka bir çalışmada bipolar hastalar ve kontroller arasında allelik dağılım açısından farklılık bulunmamış olmasına rağmen, Val/Val, Val/Met, Met/Met varyantları arasında intihar girişim oranlarının farklı olduğu bulunmuştur. Met/Met genotipinde Val/val genotipine göre intihar girişim riskinin 4. 9 oranında yüksek olması, bipolar hastalarda BDNF Val/Met genotipinin intihar davranışı ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür (137, 138). Vincze ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında bipolar hastalarda BDNF polimorfizmi genotiplenmiş ve G196 alleliyle yüksek riskli intihar davranışı arasında ilişki tespit edilmiştir (139). Iga ve arkadaşları (2007) BDNF polimorfizmini depresyonla ilişkili bulmazken intihar davranışıyla ilişkili bulmuşlardır (140). Sarchiapone ve arkadaşları (2008) BDNF Val/met polimorfizmine sahip depresif hastalarda intihar riskinin ve öykülerinde çocukluk çağı duygusal ve fiziksel istismar oranının yüksek olduğunu saptamışlardır (141). Başka bir çalışmada da Perroud ve arkadaşları (2008) BDNF polimorfizminin, çocukluk çağı kötü bakım koşullarının intihar girişiminin başlangıç sayısı ve şiddeti üzerine olan etkisini incelemişlerdir ve bu polimorfizmi taşıyan bireylerde çocukluk çağı cinsel istismarı ile erişkinlikteki yüksek riskli intihar girişimleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca çocukluk çağı kötü yaşantıların şiddeti arttıkça, intihar girişiminde bulunma yaşının düştüğü ve intihar girişimlerinin arttığı bildirilmiştir. Sonuçta Val66Met polimorfizminin cinsel istismarın intihar davranışının şiddeti üzerine etkisini düzenlediğini bildirmişlerdir(127). Postmortem başka bir çalışmada ise tamamlanmış intiharlar ile BDNF polimorfizmi arasında ilişki olduğu saptanmamış, dolayısıyla Zarrilli ve arkadaşları (2009) tamamlanmış intiharların ve intihar girişimlerinin iki ayrı fenomen olduğunu ve farklı moleküler mekanizmalar ile düzenlendiğini ileri sürmüşlerdir (142).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Araştırma Örneklemi

3.1.1. Hasta Grubu

Bu çalışmaya Erciyes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Polikliniğinde 30.03.2014 - 30.01.2015 tarihleri arasında değerlendirilen, 11- 18 yaş grubunda, intihar girişiminde bulunmuş ve herhangi bir genetik, nörolojik, metabolik, sistemik hastalığı, ve zeka geriliği olmayan 100 çocuk ve ergen çalışmaya alındı.

3.1.2.Kontrol Grubu

Erciyes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Polikliniği ve Çocuk Acil Polikliniğinde 30.03.2014- 30.01.2015 tarihleri arasında değerlendirilen, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, bilinen herhangi bir psikiyatrik, genetik, nörolojik, metabolik, sistemik hastalığı ve zeka geriliği olmayan 100 sağlıklı çocuk ve ergen çalışmaya alındı.

3.2.Araştırmada Kullanılan Ölçüm Araçları

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubuna Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli uygulandı. Hasta grubuna ek olarak intihar niyeti ölçeği uygulandı. Hasta ve sağlıklı kontrolleri

değerlendirmede Çocukluk Örselenmiş Yaşantılar Ölçeği ve Problem Çözme Envanteri kullanıldı.

3.2.1.Sosyodemografik ve Klinik Veri Toplama Formu

Araştırmanın çalışma grubunu oluşturan ergenlerde aranan bazı özellikleri saptamak amacıyla bir sosyodemografik bilgi formu hazırlanmıştır. Bu formda hasta ve sağlıklı kontrollerin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışma öyküsü ile birlikte yaşadığı yer, daha önceki psikiyatrik tanı ve tedavi öyküsü, alkol-madde kullanımı, ailenin sosyoekonomik durumu, anne-baba ve kardeşlerinin yaşı, eğitim durumu ve intihar dahil olmak üzere psikiyatrik öyküsü gibi bilgiler yer almaktadır. Ayrıca bu formda intihar olgularının intihar girişim sayısı, tarih, girişimde kullanılan yöntemler, intihar girişimini tetikleyen faktörler gibi intihar girişimlerinin özelliklerini sorgulayan maddeler yer almaktadır.

3.2.2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi–Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe(ÇDŞG–ŞY-T)

6–18 yaş arasındaki çocuk ve ergenlerde psikiyatrik bozuklukları DSM-III ve DSM-IV’e göre taramak amacıyla Kaufman ve arkadaşları (1996) tarafından geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir ölçektir (143). Çocuk ve ergendeki geçmiş ve şu andaki psikiyatrik bozukluklar, anne- babadan ve çocuktan alınan bilgiler doğrultusunda sorgulanmakta ve klinik tanı klinisyenin gözlemleriyle de birleştirilerek konulmaktadır. Ölçeğin tarama bölümünde çocukluk ve ergenlik döneminde görülen psikopatolojilerin temel belirtileri sorgulanmakta ve her bir belirti kendisine özgü dereceleme yöntemiyle 0–3 puan arasında değerlendirilmektedir. Herhangi bir belirtiden 3 puan alan kişiye psikopatolojiye ilişkin ayrıntılı ek sorular sorulmakta ve sonuçta DSM-III-R ya da DSM-IV’ e göre tanı konulmaktadır (143). Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması, Gökler ve arkadaşları (2004) tarafından yapılmıştır (144). Bu ölçek ile yapılan görüşme ile konulan tanıların geçerliğinin dışa atım bozuklukları açısından çok iyi, duygulanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve için ise orta derecede olduğu gözlenmiştir (144).

3.2.3. Problem Çözme Envanteri (PÇE)

Heppner ve Peterson (1982) tarafından geliştirilmiştir (145). Ölçeğin Türkçeye uyarlanması Nail Şahin, Nesrin Hisli Şahin ve Paul Heppner tarafından yapılmıştır (146). Ölçek ergen ve yetişkinlere uygulanmaktadır. Problem Çözme Envanteri, 35 maddelik, 1-6 arası puanlanan likert tipi, bireyin problem çözme becerileri konusunda kendisini algılayışını ölçen bir bireysel değerlendirme ölçeğidir. Her madde için cevaplayıcılar kendilerine “hangi sıklıkla böyle davranırım?” sorusunu sorarak cevaplamaktadırlar. Birey, okuduğu ifadenin kendine ne derece uygun olduğunu belirtmek için; (1) her zaman böyle davranırım, (2) çoğunlukla böyle davranırım, (3) sık sık böyle davranırım, (4) arada sırada böyle davranırım, (5) ender olarak böyle davranırım, (6) hiçbir zaman böyle davranmam seçeneklerinden birini işaretlemektedirler (147). Puan aralığı 32-192’dir. Ölçekten alınan toplam puanların yüksekliği, bireylerin problem çözme konusunda kendini yetersiz algıladığını göstermektedir. Puanlama esnasında 9, 22. ve 29. maddeler puanlama dışı tutulur. 1, 2, 3, 4, 11, 13, 14, 15, 17, 21, 25, 26, 30. ve 34. maddeler ters olarak puanlanan maddelerdir (147). Ölçek kendi içinde 3 alt puanlamaya ayrılabilir. Bunlar; problem çözme yeteneğine güven: 5, 10, 11, 12, 19, 23, 24, 27, 33, 34 ve 35. Maddelerden, yaklaşma-kaçınma: 1, 2, 4, 6, 7, 8, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 28, 30 ve 31. Maddelerden, kişisel kontrol: 3, 14, 25, 26 ve 32. maddelerden alınan puanlarla hesaplanır (148).

Ölçeğin ve alt ölçeklerin test tekrar-test güvenirlik katsayıları 0,83-0,89 arasında değişmektedir. Ölçeğin bulunan üç faktörü arasındaki korelasyon katsayılarının güvenirliliği ise 0,38 ile 0,49 arasında değişmektedir (148).

3.2.4. Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ)

Bernstein ve arkadaşları tarafından geliştirilen 18 yaşından önceki örselenme yaşantılarını tarama amacıyla katılımcıların kendilerinin doldurabilecekleri bir ölçektir (149). Kırk maddeden oluşan, 16’sı ters puanlamalı beşli Likert tipindedir. Ölçeğin Türkçeye uyarlaması Aslan ve Alparslan(1999) tarafından yapılmıştır (150). Yanıt seçenekleri (1) hiçbir zaman, (2) nadiren, (3) bazen, (4) sıklıkla ve (5) çok sık olarak

verilmiştir. Alınan toplam puan 40-200 arasında değişir. Yüksek puanlar, o tür kötüye kullanımın çocukluk veya ergenlikte daha sık yaşandığını göstermektedir. Ancak ilgili kötüye kullanım veya ihmalin olup olmadığı şeklinde sonuç vermez veya kesme puanı yoktur. Üç alt ölçeği vardır: a) Duygusal kötüye kullanım ve duygusal ihmal (DK-Dİ): 19 maddedir ve alınan puan 19-95 arasında değişir. b) Fiziksel kötüye kullanım (FK): 16 maddedir ve alınan puan 16-80 arasında değişir. c) Cinsel kötüye kullanım (CK): 5 maddedir ve alınan puan 5-25 arasında değişir (150).

ÇÖYÖ'nün Türkçe uyarlamasının Cronbach alfa katsayısı 0.96, alt ölçeklerinki 0.94-0.96 arasında bulunmuştur. Yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ölçeğin ve üç faktörünün iç tutarlılık katsayılarının yüksek olduğunu göstermiştir (150).

3.2.5.İntihar Niyeti Ölçeği (İNÖ)

Kişiye ilişkin bilgilerin klinisyen tarafından doldurulduğu yarı yapılandırılmış görüşmeye dayalı bir ölçektir, 1974 yılında Beck tarafından geliştirilmiştir (151). Hastanın yaşamına son verme arzusunun şiddeti olarak tanımlanan intihar niyetini belirlemede kullanılır. İntihar Niyeti Ölçeği 20 maddeden oluşmaktadır. Maddelerin 15'i puanlanmakta, 5' i puanlanmamaktadır. Toplam puan 0-30 arasındadır. Her madde 0-2 arasında değişen şekilde puanlanmaktadır. Görüşme sırasında her madde ile ilgili yeterli bilgiler alan görüşmeci ölçekteki en uygun seçeneği belirlemektedir. Puanlanan 15 madde iki bölüme ayrılmaktadır. Son 5 soru ise görüşme esnasında seçeneklerin belirsizliği nedeniyle puanlanmamaktadır. Ölçeğin Türk örnekleminde uygulanması ve güvenilirlik çalışması Dilbaz ve arkadaşları (1995) tarafından yapılmıştır. Ölçeğin test-tekrar test güvenilirliği $r=0,84$, değerlendiriciler arası güvenilirliği $r=0,99$ ve Cronbach alfa katsayısı 0,83 olarak bulunmuştur (152).

3.2.6.Katılımcıların Belirlenmesi ve Örnek Alımı

Çalışma Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulundan 21.03.2014 tarihinde izin alınarak yapılmıştır. Araştırma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklendi. Araştırmanın proje kodu 2014-5296'dır.

Hastalar ve sağlıklı kontrollerin ebeveynlerinden; çalışmanın amacı, değerlendirme sırasında yapılacak olan tetkik ve testler ayrıntılı olarak anlatılarak yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Katılımcılardan 4 ml periferik kan örnekleri alındı. Araştırmada alınan kan örneklerinin değerlendirilmesi Erciyes Üniversitesi Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezinde yapıldı.

Bu örneklerin kalite ve miktar kontrolleri aynı laboratuarda yapıldı. Çalışma yapılana kadar alınan örnekler -20°C' de saklandı.

3.2.7.Araştırmada Kullanılan Gereçler

3.2.7.1.Demirbaş Malzemeler

1. Termal Cycler PZR Cihazı (SensoQuest)
2. Soğutmalı Santrifüj Cihazı (Sigma)
3. Vortex Cihazı (Heidolph)
4. Isıtıcı Blok TH2 (HLC Biotech)
5. Mikropipet (Gilson)
6. Shaker (Eppendorf)
7. BioSpec Nano (Shimadzu)
8. Rotor-Gene Q
9. Buzdolabı (+4 ve -20)

3.2.7.2.Sarf Malzemeleri

- 1- 0,1 ml Tüp
- 2- 0,2 ml Tüp
- 3- 1,5 ml Tüp
- 4- Pipet Uçları

3.2.8.Periferik Kandan RNA izolasyonu

- 1- 500 µl kana 500 µl trizol eklenip vortekslenir ve buza alınır.
- 2- 200 µl kloroform eklenip vortekslenir ve tekrar buza alınır.
- 3- 12000 rpm’de 30dk santrifüj edilir. Aköz faz yeni tüpe alınır.
- 4- 1:1 oranında izopropanol eklenir alt-üst edilip yaklaşık 3 saat -20’de bekletilir. (bu süre over night olabilir)
- 5- 14000 rpm 30dk +4 ya da oda ısısında santrifüj edilir.
- 6- Supernatant atılır pellet çok az ya da görünmüyor olabilir.
- 7- %70’lik ethanol tüpe full doldurulur.
- 8- 14000 rpm 5 dk santrifüj edilir.
- 9- Supernatant atılır. 500 µl dH₂O eklenip vortekslenir ve 25 µl 5M NaCl eklenir.
- 10- 1ml absolute ethanol eklenip alt-üst edilir. -20 ‘de overnight bekletilir.
- 11- 14000 rpm 30 dk santrifüj edilir. Supernatant dökülür

12- %70'lik ethanol tüpe full doldurulur. 14000 rpm 5dk santrifüj edilir. Supernatant atılır ethanol uzaklaşsın diye beklenir.

13- 50 µl Nuclease free Water ile resüspanse edilir vortex yapıp buza alınır.

14- 1/10 seyreltip nanodropta ölçüm yapılır.

3.2.9.cDNA Sentezi

RT² HT First Strand Kit (Qiagen) kullanılarak cDNA sentezlendi. Başlangıç RNA 25ng – 50µg olmalıdır. Aşağıdaki protokol takip edilir.

1. 0,2 ml'lik tüpe 6µl Buffer GE2 eklenir.
2. Üzerine 8µL RNA eklenip 37°C'de 5 dk inkübe edilir.
3. Üzerine 6µl BC4 (Reverse transcriptase primer) eklenir.
4. Aşağıdaki program yapıp thermalcycler cihazına alınır.

42°C 15 dk

95°C 5 dk

5. Elde edilen cDNA -20 °C'ye alınır.

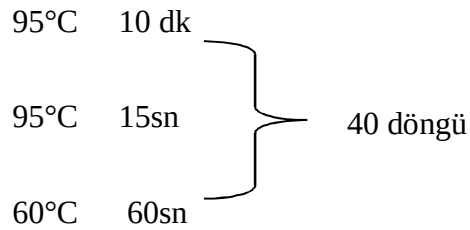
3.2.10.Ekspresyon

Her bir örnek çift çalışılmıştır ve house-keeping gen olarak *ACTB* geni kullanılmıştır.

1. 20 µl cDNA üzerine 91 µl Nuclease free Water eklenir.
2. Aşağıdaki miktarlar kullanılarak hazırlanan mix üzerinde 5 µl cDNA eklenir.

SYBR Green Master mix	12,5 µl
Primer Assay	1 µl
Nuclease free Water	6,5 µl
cDNA	5 µl

3. Rotor-Gene Q (Qiagen) cihazında aşağıdaki programa koyulmuştur.



4. Örnekler delta delta Ct metodu ile analiz edilmiştir.

3.2.11.İstatistiksel Değerlendirme:

Verilerin dağılımına Shapiro-Wilks normallik testi ile bakılmıştır. İki bağımsız grup karşılaştırmaları Mann-Whitney-U Test istatistiği ile değerlendirilmiştir. Kategorik verilerin analizinde Pearson Ki-kare Test istatistiğinin Monte Carlo Analiz'i kullanılmıştır. Çalışmadaki tanımlayıcılar olarak Median ve %25-75 persantil ve Ortalama standart sapma değerleri verilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Hem intihar hem de kontrol grubunun 13'ü erkek (%13), 87'si kız (%87) olgudan oluşmuştur ve yaş ortalamaları 15'dir.

İntihar ve kontrol grubu anne ve baba yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı (Anne yaş için $p = 0,370$, baba yaş için ise $p = 0,271$).

İntihar grubunun anne ve babalarının eğitim düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.(Anne eğitim için $p = 0,006$, baba eğitim için ise $p = 0,026$). (**Tablo 1**)

Tablo 1. İntihar-Kontrol Grubu Anne ve Baba Eğitim Düzeylerinin Karşılaştırması

	Anne		Baba	
	İntihar N (%)	Kontrol N (%)	İntihar N (%)	Kontrol N (%)
Okur-Yazar değil	7 (%7)	2(%2)	3(%3)	1(%1)
İlkokul	72(%72)	60(%60)	56(%56)	38(%38)
Ortaokul	9 (%9)	15(%15)	18(%18)	17(%17)
Lise	5 (%5)	19(%19)	15(%15)	29(%29)
Üniversite	6 (%6)	4(%4)	8(%8)	15(%15)

İntihar ve kontrol grubunun anne ve kardeşlerinde alkol madde kullanımı açısından fark saptanmazken, intihar grubunun babalarında alkol ve madde kullanımı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (Anne $p= 0,501$, Kardeş $p= 0,527$, Baba $p=0,041$). İntihar ve kontrollerin anne-baba ve kardeşlerinde psikiyatrik tanı varlığı karşılaştırıldı ve intihar grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (Anne $p=0,001$, Baba $p= 0,007$, Kardeş $p=0,002$). İntihar ve kontrollerin anne-baba ve kardeşlerinde intihar öyküsünün varlığı karşılaştırıldı. İntihar grubunda anne ve kardeşlerde intihar öyküsünün varlığı anlamlı yüksek bulunurken babalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.(Anne $p=0,003$, Baba $p= 0,059$, kardeş $p= 0,018$). (**Tablo 2**)

Tablo 2. İntihar- Kontrol grubu Anne, Baba ve Kardeşlerinin Alkol- madde kullanımı, Psikiyatrik Tanı ve İntihar Öyküsü Açısından Karşılaştırması:

	Alkol ve madde kullanımı	İntihar	Kontrol	p değeri
Anne	Yok Var Bağımlılık	n:98 (%98) n :1(%1) n :1(%1)	n:100 (%100) n:0 (%0) n:0 (%0)	>0.05
Baba	Yok Var Bağımlılık	n :92(%92) n :4(%4) n :4(%4)	n:99(%99) n:1(%1) n:0(%0)	<0.05
Kardeş	Yok Var Bağımlılık	n:98(%98) n:2(%2) n:0(%0)	n:100(%100) n:0(%0) n:0(%0)	>0.05
	Psikiyatrik tanı			
Anne	Var Yok	n:11(%11) n:89(%89)	n:0(%0) n:100(%100)	<0.05
Baba	Var Yok	n:8(%8) n:92(%92)	n:0(%0) n:100(%100)	<0.05
Kardeş	Var Yok	n:9(%9) n:91(%91)	n:0(%0) n:100(%100)	<0.05
	İntihar öyküsü			
Anne	Var Yok	n:9 (%9) n:91(%91)	n:0(%0) n:100(%100)	<0.03
Baba	Var Yok	n:5(%5) n:95(%95)	n:0(%0) n:100(%100)	>0.05
Kardeş	Var Yok	n:9(%9) n:91(91)	n:1(%1) n:99(%99)	<0.05

İntihar grubunun 70'sinin anne ve babalarının birlikte olduğu, 23'nün boşandığı, 7'sinin babalarının ölmüş olduğu saptandı. Bu bulgu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (**Tablo 3**).

Tablo 3. Anne ve Babanın Birlikteliği

		Grup		Total
		İntihar	Kontrol	
Anne_Baba	Birlikte	n:70 (%70)	n:98 (% 98)	n:168 (%84)
	Boşanmış	n:23 (%23)	n:1 (%1)	n:24 (%12)
	Baba ölmüş	n:7 (%7)	n:1 (% 1)	n:8 (%4)
Total		n:100 (% 100)	n:100 (%100)	n:200 (%100)

İntihar grubu ile kontrol grubunun eğitim düzeyi, okul başarısı, sosyoekonomik düzey açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Eğitim Düzeyi $p<0,001$, Okul Başarısı $p<0,001$, Sosyoekonomik Düzey $p=0,003$). İntihar grubunun eğitim düzeyi, okul başarısı, sosyoekonomik durumu kontrol grubuna göre düşük belirlendi (**Tablo 4**).

Tablo 4. İntihar ve Kontrol Grubunun Eğitim Düzeyi, Okul Başarısı ve Sosyoekonomik Düzey Açısından Karşılaştırılması

		Grup		p değeri
		İntihar	Kontrol	
Eğitim düzeyi	Ortaokul	n:42(%42)	n:15(%15)	<0.05
	Lise	n:57(%57)	n:85(%85)	
	Üniversite	n:1(%1)	n:0(%0)	
Okul başarısı	Kötü	n:26(%26)	n:0(%0)	<0.05
	Orta	n:50(%50)	n:45(%45)	
	İyi	n:24(%24)	n:55(%55)	
Sosyoekonomik düzey	Kötü	n:13(%13)	n:2(%2)	<0.05
	Orta	n:58(%58)	n:76(%76)	
	İyi	n:29(%29)	n:22(%22)	

Hastaların %26'sı herhangi bir psikiyatrik tanıyı karşılamayıp impulsif intihar girişimi olarak değerlendirildi. İntihar girişim sonrası olguların %50'si uyum bozukluğu, %20'si depresif bozukluk, %14'ü davranım bozukluğu, %7'si travma sonrası stres bozukluğu, %7'si dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, %2'si bipolar affektif bozukluk, %1'i panik bozukluk, %1'i obsesif kompulsif bozukluk tanılarını aldı (**Tablo 5**).

Tablo 5. İntihar Olgularının Psikiyatrik Tanı Dağılımları

Psikiyatrik Tanı	
İmpulsif İntihar Girişimi	%26
Uyum Bozukluğu	%50
Depresif Bozukluk	%20
Davranım Bozukluğu	%14
Travma Sonrası Stres Bozukluğu	%7
Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	%7
Bipolar Affektif Bozukluk	%2
Panik Bozukluk	%1
Obsesif Kompulsif Bozukluk	%1

İntihar olgularının ortalama 1,71 kez intihar girişiminde bulundukları belirlendi.

Olguların 46'sında ailesel problemler, 17'sinde romantik ilişkiler, 14'ünde arkadaş ilişkilerindeki sorunlar, 12'sinde cinsel istismar, 2'sinde öğretmenle ilişkili sorunlar, 2'sinde ders başarısızlığı, 1'nde sevilen kişinin kaybı, 6'sında diğer nedenler intihar girişimini tetikleyen faktörler olarak belirlendi (**Tablo 6**).

Tablo 6. İntihar Girişimini Tetikleyen Faktörler

İntiharı tetikleyen faktörler	N
Ailesel problemler	46
Romantik ilişkiler	17
Arkadaş ilişkilerinde sorunlar	14
Cinsel istismar	12
Öğretmenle ilişkili sorunlar	2
Ders başarısızlığı	2
Sevilen bir kişinin kaybı	1
Diğer	6

İntihar olgularının 78’inde ilaç kullanımı, 13’ünde kesici alet kullanımı, 4’ünde yüksekten atlama, 2’sinde zehirli madde kullanımı, 2’sinde ası, 1’inde kendini boğma son intihar girişimlerinde kullandıkları yöntem olarak bulundu (**Tablo 7**).

Tablo 7. Son İntihar Girişiminde Kullanılan Yöntem

Son İntihar Girişiminde Kullanılan Yöntem	N
İlaç Kullanımı	78
Kesici Alet Kullanımı	13
Yüksekten Atlama	4
Zehirli Madde Kullanımı	2
Ası	2
Kendini Boğma	1

İntihar ve kontrol grubu Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçek puanları karşılaştırıldı. İntihar grubunun ölçek toplam ve alt ölçek puanları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (**Tablo 8**).

Tablo 8. İntihar ve Kontrol Grubu Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçek Puanları Karşılaştırması

		Duygusal ihmal ve kötüye kullanım	Fiziksel kötüye kullanım	Cinsel kötüye kullanım	ÇÖYÖ Toplam
Hasta	Ortanca	35,50	25,00	5,00	70,50
	Çeyrekler	25,00	20,00	5,00	54,25
		46,75	31,75	15,00	92,00
Kontrol	Ortanca	23,00	17,00	5,00	46,00
	Çeyrekler	20,00	16,00	5,00	42,00
		28,75	22,00	5,00	56,00
p<0,05					

ÇÖYÖ: Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği

İntihar ve kontrol grubu Problem Çözme Envanteri puanları karşılaştırıldı. İntihar grubunun ölçek toplam ve alt ölçek puanları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (**Tablo 9**).

Tablo 9. İntihar ve Kontrol grubu Problem Çözme Envanteri Puanları Karşılaştırması

Grup		Problem çözme yeteneğine güven	Yaklaşma kaçınma	Kişisel kontrol	PÇE Toplam
Hasta	Ortanca	38,00	58,00	20,00	114,00
	Çeyrekler	30,00	51,25	16,00	104,00
		46,00	65,00	23,00	128,75
Kontrol	Ortanca	29,00	50,00	17,00	98,00
	Çeyrekler	23,00	39,25	13,25	81,50
		36,75	57,00	21,00	109,00
p<0,05					

PÇE: Problem Çözme Envanteri

Hastalar İntihar Niyeti Ölçeği'nden ortalama 13,39 puan almışlardı.

Problem Çözme Envanteri alt ölçekler ve toplam puanlar ile İntihar Niyeti Ölçeği puanları arasındaki ilişkiye bakıldı. Aralarında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulundu (**Tablo 10**).

Tablo 10. Problem Çözme Envanteri Alt Ölçekleri İle İntihar Niyeti Ölçeği Arasındaki Korelasyon

	İNÖ
Problem çözme yeteneğine güven	r:0,171 p:0,088 n:100
Yaklaşma kaçınma	r:0,268 p:0,007 n:100
Kişisel kontrol	r:0,190 p:0,059 n:100
PÇE Toplam	r:0,297 p:0,003 n:100

PÇE: Problem Çözme Envanteri, **İNÖ:** İntihar Niyeti Ölçeği

İntihar ve kontrol grubu BDNF gen ekspresyon düzeyleri karşılaştırıldı. Her iki grubun ekspresyon düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,903$) (**Tablo 11**).

Tablo 11. İntihar ve Kontrol Grubu BDNF Ekspresyon Düzeyi Karşılaştırılması

Grup		BDNF
İntihar	Ortanca	0,05112164
	Çeyrekler	0,02526095 0,16666233
Kontrol	Ortanca	0,04946330
	Çeyrekler	0,02701728 0,15203828
p>0,05		

BDNF: Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör

İntihar girişimi sonrası psikiyatrik tanı alan ve almayan grup BDNF ekspresyonu açısından karşılaştırıldı. Hastaların %74'ü psikiyatrik tanı alırken % 26'sı psikiyatrik tanı almadı. Psikiyatrik tanı alan grubun BDNF ekspresyon düzeyleri almayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,044) (**Tablo 12**).

Tablo 12. İntihar Grubunun Psikiyatrik Tanı Alan ve Almayanların BDNF Ekspresyon Düzeylerinin Karşılaştırılması

Psikiyatrik Tanı	N	BDNF
Var	74	0,070707
Yok	26	0,033807

BDNF: Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör

Psikiyatrik tanılar kendi aralarında BDNF ekspresyon düzeyi açısından karşılaştırıldı. Tüm tanılar içerisinde sadece uyum bozukluğu tanısı BDNF ekspresyon düzeyi açısından diğer tanılardan farklıydı. Uyum bozukluğu olan grubun BDNF ekspresyon düzeyi uyum bozukluğu tanısı dışında diğer psikiyatrik tanılara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,014) (**Tablo 13**).

Tablo 13. Uyum Bozukluğu Olan ve Olmayan Grubun BDNF Ekspresyon Düzeyi Açısından Karşılaştırması

Uyum bozukluğu	N	BDNF
Var	50	0,083769
Yok	50	0,033566

BDNF: Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör

İntihar grubu kendi içerisinde psikotrop ilaç kullanan ve kullanmayanlar olarak BDNF ekspresyon düzeyi açısından karşılaştırıldı. Her iki grup arasında BDNF ekspresyon düzeyi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,293$) (**Tablo 14**).

Tablo 14. İlaç Kullanan ve Kullanmayan Grubun BDNF Ekspresyon Düzeyi Açısından Karşılaştırılması

İlaç Kullanımı	N	BDNF
Var	41	0,056720
Yok	59	0,050590

BDNF: Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör

Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği ile İntihar Niyeti Ölçeği, problem Çözme Envanteri, BDNF gen ekspresyon düzeyi arasındaki ilişkiye bakıldı. Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği'nin sadece duygusal istismar alt ölçeği ile BDNF ekspresyonu arasında pozitif korelasyon saptanırken diğer alt ölçeklerle BDNF gen ekspresyonu arasında ilişki bulunmadı. Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği toplam puan ve alt ölçekler ile İntihar Niyeti Ölçeği, problem Çözme Envanteri toplam puan ve alt ölçekleri arasında pozitif korelasyon bulundu (**Tablo 15**).

Tablo 15. Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği ile İntihar Niyeti Ölçeği, Problem Çözme Envanteri, BDNF Gen Ekspresyon Düzeyi Arasındaki Korelasyon

	Duygusal ihmal ve kötüye kullanım	Fiziksel Kötüye kullanım	Cinsel kötüye kullanım	ÇÖYÖ Toplam
Problem çözme yeteneğine güven	r:0,334** p:0,000 n:200	r:0,267** p:0,000 n:200	r:0,203** p:0,004 n:200	r:0,332** p:0,000 n:200
Yaklaşma kaçınma	r:0,311** p: 0,000 n:200	r:0,321** p:0,000 n:200	r:0,207** p:0,003 n:200	r:0,337** p: 0,000 n:200
Kişisel kontrol	r:0,233** p: 0,001 n: 200	r:0,305** p:0,000 n:200	r:0,194** p:0,006 n:200	r:0,276** p:0,000 n:200
PÇE Toplam	r:0,376** p:0,000 n:200	r:0,368** p:0,000 n:200	r:0,241** p:0,001 n:200	r:0,399** p:0,000 n:200
İNÖ	r:0,249* p:0,012 n:100	r:0,342** p:0,000 n:100	r:0,124 p:0,218 n:100	r:0,300** p:0,002 n:100
BDNF	r:0,142* p:0,045 n:200	r:0,102 p:0,151 n:200	r:0,087 p:0,220 n:200	r:0,125 p:0,079 n:200

PÇE: Problem Çözme Envanteri **İNÖ:** İntihar Niyeti Ölçeği, **ÇÖYÖ:** Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği, **BDNF:** Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

BDNF gen ekspresyon düzeyi ile Problem Çözme Envanteri alt ölçekleri ve toplam ölçek puanları, İntihar Niyeti Ölçeği puanları arasındaki ilişkiye bakıldı. Ölçekler ile BDNF gen ekspresyon düzeyi arasında ilişki saptanmadı (**Tablo 16**).

Tablo 16. BDNF Gen Ekspresyonu İle Problem Çözme Envanteri Alt Ölçekleri, İntihar Niyeti Ölçeği Puanları Arasındaki ilişki

	BDNF
İntihar Niyeti Ölçeği	r:0,162 p:0,107 n:100
Problem Çözme Yeteneğine Güven	r:-0,002 p:0,978 n:200
Yaklaşma kaçınma	r:0,064 p:0,370 n:200
Kişisel kontrol	r:0,009 p:0,897 n:200
PÇE Toplam	r:0,049 p:0,494 n:200

BDNF: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör, **PÇE:** Problem Çözme Envanteri

5. TARTIŞMA

İntihar tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu ve ölümlerin önemli bir nedenidir. Ergenlik dönemi intiharları da dünya genelinde tıbbi ve sosyal bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (2-4). Bu çalışmada intihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerin çocukluk çağı örselenme yaşantıları ve problem çözme becerilerinin BDNF gen ekspresyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflendi.

Çalışmaya yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 100 intihar girişiminde bulunmuş, 100 sağlıklı toplam 200 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Bu eşleştirme ile yaş ve cinsiyete bağlı çevresel, psikososyal ve genetik etmenlerin çocuk ve ergenler üzerindeki etkilerinin benzer olması ve sağlıklı bir karşılaştırma yapılabilmesi amaçlanmıştır.

Hem intihar hem de kontrol grubunun 13'ü erkek (%13), 87'si kız (%87) olgudan oluşmuştur ve yaş ortalamaları 15'dir. Literatürde kız hastaların erkeklere göre intihar oranları değişmekle birlikte %70 ile %96 oranında ve ortalama yaşın 12-17 yaş arasında olduğu bildirilmektedir (153, 154). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da kızların erkeklere oranla daha fazla intihar girişiminde bulundukları saptanmıştır (155, 156). Kızların erkeklere oranla daha az ölümcül yöntemlere başvurduğu, daha gizli yardım isteme yöntemlerini tercih ettikleri ve ergenlik dönemi sonrası kızlarda duygulanım bozukluklarının daha yaygın olduğu gibi bir dizi neden bu yaygınlığı açıklamak için öne sürülmüştür (157, 158). Ayrıca kızların kendilerini ifade etme tarzı olarak intiharı daha

çok kullandıkları ve zorlanmalar karşısında daha fazla duygusal tepkiler verdikleri düşünülmektedir (159).

Çalışmamıza katılan intihar ve kontrol grubunun anne- baba yaşları açısından fark saptanmamış olup intihar girişiminde bulunanların anne ve babalarının eğitim düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Literatürde intihar girişiminde bulunan ergenlerin anne ve babalarının eğitim seviyelerinin ve sosyoekonomik düzeylerinin girişimde bulunmayanlara göre daha düşük olduğu belirtilmektedir. (156).

İntihar grubunun 70'inde anne ve babalarının birlikte olduğu, 23'nün boşandığı, 7'sinin babalarının ölmüş olduğu saptandı. Boşanmanın ve baba kaybının kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olduğu ve bu bulgunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Literatürde intihar girişiminde bulunan ergenlerde intihar girişiminde bulunmayanlara göre bir ebeveyn kaybının, boşanmanın daha fazla olduğu bildirilmiştir (24, 160, 161). Parçalanmış aile yapısı, intihar girişimleri açısından önemli bir risk etkeni olarak dikkat çekmektedir (159). Bu durum, intihar girişimlerinin en önemli sebeplerinden birisi olan depresyonun gelişmesi açısından hem de başka birçok psikososyal stresörün gelişmesine ve bunlarla baş edebilme yetersizliklerine zemin hazırlaması açısından önemlidir (162) .

İntihar ve kontrol grubunun anne ve kardeşlerinde alkol madde kullanımı açısından fark saptanmazken intihar grubunun babalarında alkol ve madde kullanımı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Ülkemizde yapılan bir çalışmada intihar davranışı ile anne ya da babanın alkol kullanımının ilişkili olduğu belirtilmiştir (156). İntihar ve kontrollerin anne- baba ve kardeşlerinde psikiyatrik tanı varlığı da istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Toros ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları çalışmada intihar girişimi açısından akrabalarda ruhsal sorunların olmasının en önemli risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmiştir (163).

İntihar ve kontrollerin anne ve kardeşlerinde intihar öyküsünün varlığı anlamlı yüksek bulunurken babalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Marusic ve

arkadaşlarının (2004) çalışmasında akrabalar arasındaki intihar girişiminin ergenler arasındaki intihar girişim puanları ile pozitif birliktelik gösterdiği, Pfeffer ve arkadaşlarının (1998) çalışmasında da intihar girişimi ya da düşüncesi bulunan çocukların birinci derece akrabalarında da yüksek oranda intihar davranışı olduğu bildirilmektedir (161, 164). İntihar davranışı görülen ergenlerde ailedeki intihar davranışının %2- 30 arasında değiştiği bildirilmektedir (34). İntiharın risk faktörlerini inceleyen birçok çalışmada; ailedeki psikopatoloji ve kötü aile işlevselliği kontrol edildikten sonra bile ailedeki intihar öyküsünün intihar riskini artırdığı saptanmıştır (35). İkiz ve evlatlık çalışmalarından ve moleküler genetik çalışmalarından elde edilen güçlü kanıtlar; intihar davranışı üzerinde genetik faktörlerin rolünün, diğer ruhsal hastalıklar ve psikolojik stresörlerden bağımsız olarak %30-50 oranında olduğunu göstermektedir (13, 84).

İntihar grubunun okul başarısı, sosyoekonomik düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı. Beautrias ve arkadaşlarının (1998) çalışmalarında da 129 intihar vakasının büyük çoğunluğunun eğitim başarısının ve sosyoekonomik seviyelerinin düşük olduğu bulunmuştur (165). Ünlü ve arkadaşlarının (2014) ülkemizde yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (166). Özellikle çevresiyle ilişkilerde yoğun güçlükleri olan çocuklar okulda öğretmenleriyle ve arkadaşlarıyla olan ilişkilerde de güçlükler yaşamakta, bu durum akademik başarıyı etkilemekte ve başarısız olan çocuk tek çıkış yolu olarak intiharı görebilmektedir (167).

İntihar olgularının %26'sı herhangi bir psikiyatrik tanıyı karşılamayıp impulsif intihar girişimi olarak değerlendirildi. Olguların %50'si uyum bozukluğu, % 20'si depresif bozukluk, %14'ü davranım bozukluğu, %7'si travma sonrası stres bozukluğu, %7'si dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, %2'si bipolar affektif bozukluk, %1'i panik bozukluk, %1'i obsesif kompulsif bozukluk tanılarını aldı. İntihar davranışının etiolojisinde psikiyatrik semptomlar ya da tanılar en çok suçlanan faktörlerdendir (14). İntihar girişiminde bulunmuş ergenlerle yapılan çalışmalarda %80-90 oranında psikiyatrik bozukluğun eşlik ettiği bildirilmektedir (24). Psikolojik otopsi çalışmalarına göre bu tanıların büyük çoğunluğunu depresif bozukluklar, yıkıcı davranım bozuklukları, madde kullanım bozuklukları oluşturmaktadır (25). İntihar girişiminde

bulunmuş erkek ergenlerde davranım bozukluğu ve alkol kötüye kullanımı, kızlarda ise depresyon en sık konulan tanılardır (168). Çalışmamızda en sık görülen tanılar depresyon ve uyum bozukluğudur. Çalışmamızın örnekleminin büyük çoğunluğunun kız ergenler olduğu düşünüldüğünde bu bulgumuz literatürle uyumludur. Dürtüsellik intihar yöntemi olarak yüksek doz ilaç kullanan ergenlerde depresyondan bağımsız bir etken olarak bulunmuştur (48). Araştırmacılar ergenlerin çoğunlukla intihar girişiminden önce plan yapmadıklarını, intihar girişimlerinin daha impulsif (dürtüsel) nitelik taşıdığını bildirmektedirler (49).

Araştırmamızda intihar olgularının ortalama 1,71 kez intihar girişiminde bulundukları belirlendi. Garland ve Zigler'in (1993) yaptıkları çalışmada intihar girişiminde bulunanların %40'ının girişimlerini tekrarladığı, %10-14'ünün ise tamamladığı bildirilmiştir (35). Neehall ve Beharry'nin (1994) çalışmasında intihar olgularının %85'nin ilk kez intihar girişiminde bulundukları bildirilmiştir (169). Önceden intihar teşebbüsünün varlığı, sonraki teşebbüsler açısından belirleyici ve yordayıcı bir faktör olabileceğinden ergen intiharlarının dikkatle takip edilmesi gerekmektedir (35). Ayrıca ergenlerde intihar açısından risk taşıyabilecek bozuklukların da erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır.

Olguların 46'sında ailesel, 17'sinde romantik ilişkilerde, 14'ünde arkadaş ilişkilerinde sorunlar, 12'sinde cinsel istismar, 2'sinde öğretmenle ilişkili sorunlar, 2'sinde ders başarısızlığı, 1'nde sevilen kişinin kaybı, 6'sında diğer nedenler intihar girişimini tetikleyen faktörler olarak belirlendi. Le Heuzey ve arkadaşlarının (1995) çalışmalarında tetikleyici etken olarak ailesel sorunların ilk sırada yer aldığı saptanmıştır (170). Ülkemizde Aktepe ve arkadaşlarının (2006) yaptıkları çalışmada olguların yarısından fazlasının ailesel problemlerinin olduğu, bu sorunu sırasıyla arkadaş ilişkilerinde sorunlar ve ders başarısızlığının takip ettiği bildirilmiştir (156). İntihar davranışı gösteren ergen ailelerinin daha az destekleyici ve daha fazla çatışmacı olduğu, tutumlarının da daha düşmanca olduğu bildirilmiştir (171).

İntihar olgularının 78'inde ilaç kullanımı, 13'ünde kesici alet kullanımı, 4'ünde yüksekten atlama, 2'sinde zehirli madde kullanımı, 2'sinde ası, 1'inde kendini boğma

son intihar girişimlerinde kullandıkları yöntem olarak bulundu. Öztok ve ark'larının (2006) yaptığı bir çalışmada çocuk ve ergenlerin intihar girişimlerinde aşırı dozda ilaç içme en sık tercih edilen yöntem olarak bulunmuştur (159). Çalışmalarda kızların genellikle aşırı doz ilaç alımı yoluyla girişimde bulundukları, erkeklerin ise ası, ateşli silah, karbon monoksit zehirlenmesi gibi daha ölümcül yöntemleri tercih ettikleri belirtilmiştir (165). İntihar girişimi olarak toksik dozda ilaç içme yönteminin kullanılması, ülkemizde ilaçların büyük kısmının reçetesiz olarak temin edilebilmesi ve ilaçlara kolay ulaşılabilir olması ile ilişkili olabilir (167).

Çocukluğun erken dönemlerinde fiziksel ve cinsel istismara uğrama ve ihmal gibi travmatik yaşantıların erişkin ve ergenlik döneminde intihar eğilimi ve kendine zarar verme davranışı ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (50-51). Molnar ve arkadaşları (2001) tarafından çocukluk çağı cinsel istismar ile intihar davranışı arasındaki güçlü ilişki ortaya konmuştur (172). Brown ve arkadaşları (1999) tarafından yapılan toplum taramasında çocukluk çağı istismarının çeşitli alt tiplerinin daha sonraki intihar davranışı ile bağlantısı gösterilmiş, intihar davranışı ile ilişkili en güçlü bağımsız faktör cinsel istismar olarak saptanmıştır (173). Çalışmamızda çocukluk çağı travmatik yaşantılarını değerlendiren Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçek toplam puanları ve alt ölçekleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İntihar grubunun ölçek toplam ve alt ölçek puanları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

İntihar kişinin çözümsüz olarak algıladığı bir problem karşısında intiharı bir problem çözme olarak algıladığı ve başvurduğu bir davranış olarak görülmektedir (8, 9). İntihar girişiminde bulunan erişkinlerde saptanan bir özellik olan problem çözme becerilerindeki yetersizlik intihar girişiminde bulunmuş ergenlerde de araştırılmıştır. Çalışmalar, çocuklarda ve ergenlerdeki yetersiz sosyal problem çözme becerisinin yüksek riskli depresyon ve intihar davranışıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (10) Çalışmamızda intihar ve kontrol grubu Problem Çözme Envanteri puanları karşılaştırıldı. İntihar grubunun ölçek toplam ve alt ölçek puanları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Çalışmamızda intihar düşüncesinin ciddiyetini değerlendirmek amacıyla İntihar Niyeti ölçeği kullanılmıştır. İntihar olgularının İntihar Niyeti Ölçeğinden ortalama 13,39 puan aldıkları belirlenmiştir.

İntihar Niyeti Ölçeği puanları ile Çocukluk Örselenme Yaşantısı Ölçeği toplam puanları ve alt ölçek puanları ve Problem Çözme Envanteri toplam puanları ve alt ölçek puanları ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. Ayrıca intihar gurubunda Çocukluk Örselenme Yaşantısı Ölçeği ile Problem Çözme Envanteri ölçeklerinin toplam ve alt ölçek puanlarının birbirleri ile pozitif olarak korele olduğu saptandı. Literatürde bu ölçeklerin birbirleriyle olan ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır; fakat maruz kalınan travmanın ciddiyeti kadar travma karşısında kişinin problem çözme becerileri travmaya cevabında önemli rol oynamaktadır. Travma ile erken yaşlarda karşılaşma ve travmanın ciddiyeti gelişim sürecinde problem çözme becerisini etkilemektedir. Problem Çözme Envanteri ve Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeğinin İntihar Niyeti Ölçeği ile pozitif yönde korele olması travmanın şiddetinin artmasının ve problem çözme becerilerindeki yetersizliğin ciddiyetinin intihar girişiminin derecesini artıracığı yönünde yorumlanabilir.

Son yıllarda literatürde BDNF'nin intihar davranışının patofizyolojisindeki rolü ile ilgili çalışmalar giderek artsa da yetersiz sayıda olup mevcut çalışmalar daha çok erişkinlerle yapılmıştır (14, 15). Erişkinlerle yapılan birçok çalışmada; intihar davranışında bulunanlarda kan hücreleri ve plazmada ve postmortem intihar olgularının beyin dokusunda BDNF düzeyleri düşük bulunmuştur (14, 15). Lee ve arkadaşlarının (2010) depresif bozukluk tanılı erişkinlerle yaptığı çalışmada; depresif bozukluk tanılı olanların kontrollere göre, ayrıca depresif bozukluğu olanlar arasında intihar girişiminde bulunanların bulunmayanlara göre periferik kan hücrelerinin BDNF mRNA ekspresyonu daha düşük düzeyde bulunmuştur (130). Literatürde ergen intihar davranışında BDNF mRNA ekspresyonunu periferik kan hücrelerinde değerlendiren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu yönüyle çalışmamız ergen intihar davranışında periferik kan hücrelerinin BDNF gen ekspresyon düzeyini inceleyen ilk çalışma olması nedeniyle literatüre katkı sağlayacaktır. Ergenlerde sadece Pandey ve arkadaşlarının (2008) yaptığı çalışmada tamamlanmış intihar olgularının postmortem beyin dokusunda BDNF

mRNA ekspresyon düzeyi incelenmiş olup çalışmada BDNF ekspresyon düzeyi düşük saptanmıştır (134). Bu çalışmada BDNF ve reseptörü TrkB'nin prefrontal korteks ve hipokampüste azalmış ekspresyonu olduğu gösterilmiş, prefrontal korteks ve hipokampal bölgelerinde azalmış BDNF gen ekspresyonunu gösteren diğer erişkin çalışmaları da bu bulguyu desteklemiştir (120, 122, 134). Sonuç olarak stres duyarlı beyin alanlarında BDNF ekspresyonunun değişmesinin ergen intihar davranışına yatkınlık oluşturabileceği hipotezi öne sürülmüştür (134, 174). Çalışmamızda periferel kan hücrelerinde BDNF gen ekspresyon düzeyi kontrol grubu ile farklı bulunmamıştır. Bulgumuzun postmortem ergen beyin dokusu çalışmasındaki BDNF gen ekspresyonundan farklı olması, çalışılan dokuların farklı olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca periferel kanda BDNF gen ekspresyonunda düşüklüğün erişkin çalışmalarında saptanması ergen ve erişkin intiharlarının patogenetik mekanizmalarının farklı olabileceğini ve bu konunun daha çok araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Karege ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çalışmada antidepresan tedavinin BDNF düzeylerini depresif bozukluk tanılı hastalarda normale döndürebileceği belirtilmiştir (131). Çalışmamızda psikotrop ilaç kullanımının BDNF gen ekspresyonu üzerine olan etkisini değerlendirmek amacıyla İntihar girişiminde bulunanlar ilaç kullanan ve kullanmayan olarak BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından karşılaştırıldı. Her iki grup arasında BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından farklılık saptanmadı.

İntihar grubu kendi içerisinde BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından psikiyatrik tanı alan ve almayan olarak karşılaştırıldı. Psikiyatrik tanısı olan grubun BDNF gen ekspresyon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Psikiyatrik tanısı olan grup kendi içerisinde psikiyatrik tanılara göre BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından karşılaştırıldı. Uyum bozukluğu tanısı olan grubun tüm psikiyatrik tanılar içerisinde BDNF gen ekspresyon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Çalışmamızda intihar davranışına eşlik eden psikiyatrik hastalıkların seçkisiz olarak alınması hem bir kısıtlılık hem de BDNF düzeyini etkileyen bir durum olarak gözükmektedir. Birçok çalışmada psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak BDNF ile intihar davranışının ilişkili olduğu öne sürülmektedir (14, 15). Çalışmamızda intihar grubu ile kontrol grubu arasında BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından fark

saptanmazken psikiyatrik tanılar içerisinde uyum bozukluğu diğer tanılara göre BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamı yüksek bulundu. Diğer psikiyatrik tanıların kronik doğası göz önünde bulundurulduğunda uyum bozukluğu gibi geçici durumlarda akut dönemde BDNF gen ekspresyon düzeyinin artışı iyileştirici bir faktör olarak düşünülebilir. Konu ile ilgili literatürde çalışma olmaması nedeniyle daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇLAR

- İntihar olgularının anne ve babalarının eğitim ve sosyoekonomik düzeylerin kontrol grubuna göre daha düşük bulundu.
- İntihar olgularının babalarında alkol madde kullanımının daha yüksek, ailelerinde psikiyatrik tanının ve intihar öyküsünün daha fazla olduğu bulundu.
- İntihar grubunun okul başarısı, sosyoekonomik düzeyi kontrol grubuna göre düşük bulundu.
- Hastaların %26'sı İmpulsif İntihar Girişimi, %50' si Uyum Bozukluğu, % 20' si Depresif Bozukluk, %14' ü Davranım Bozukluğu, %7' si Travma Sonrası Stres Bozukluğu, %7' si Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, %2' si Bipolar Affektif Bozukluk, %1' i Panik Bozukluk, %1' i Obsesif Kompulsif Bozukluk tanılarını aldı.
- Olguların 46'sında ailesel problemler, 17'sinde romantik ilişkiler, 14'nde arkadaş ilişkilerindeki sorunlar, 12'sinde cinsel istismar, 2'sinde öğretmenle ilişkili sorunlar, 2'sinde ders başarısızlığı, 1'nde sevilen kişinin kaybı, 6'sında diğer nedenler intihar girişimini tetikleyen faktörler olarak belirlendi.

- İntihar olgularının 78'nde ilaç kullanımı, 13'de kesici alet kullanımı, 4'nde yüksekten atlama, 2'sinde zehirli madde, 2'sinde ası, 1'nde boğma son intihar girişimlerinde kullandıkları yöntem olarak bulundu.
- Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçek toplam puanları ve alt ölçekleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İntihar grubunun ölçek toplam ve alt ölçek puanları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
- Çalışmamızda intihar ve kontrol grubu Problem Çözme Envanteri puanları karşılaştırıldı. İntihar grubunun ölçek toplam ve alt ölçek puanları kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
- İntihar Niyeti Ölçeği puanları ile Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği arasındaki ilişki incelendi. İntihar Niyeti Ölçeği puanları ile Çocukluk Örselenme Yaşantısı Ölçeği toplam puanları ve alt ölçek puanları pozitif yönde ilişkili bulunmuştur.
- İntihar Niyeti Ölçeği puanları ile Problem Çözme Envanteri arasındaki ilişki incelendi. İntihar Niyeti Ölçeği puanları ile Problem Çözme Envanteri toplam puanları ve alt ölçek puanları pozitif yönde ilişkili bulunmuştur.
- İntihar gurubunda Çocukluk Örselenme Yaşantısı Ölçeği ile Problem Çözme Envanteri arasındaki ilişki incelendi. Her iki ölçeğin toplam puanları ve alt ölçekleri birbirleri ile pozitif olarak korele olduğu saptandı.
- Çalışmamızda intihar ve kontrol grubu BDNF gen ekspresyon düzeyleri açısından karşılaştırıldı. İntihar ve kontrol grubu arasında BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından farklılık saptanmadı.
- İntihar girişiminde bulunanlar ilaç kullanan ve kullanmayan olarak BDNF gen ekspresyonu açısından karşılaştırıldı. Her iki grup arasında BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından farklılık saptanmadı.

- İntihar grubu kendi içerisinde BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından psikiyatrik tanı alan ve almayan olarak karşılaştırıldı. Psikiyatrik tanısı olan grubun BDNF gen ekspresyon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Psikiyatrik tanısı olan grup kendi içerisinde psikiyatrik tanılara göre BDNF gen ekspresyon düzeyi açısından karşılaştırıldı. Uyum Bozukluğu tanısı olan grubun olmayanlara göre BDNF gen ekspresyon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu

Sonuç olarak intihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerin daha fazla travmatik yaşantılarının olduğu ve problem çözme becerilerinin bu travmatik yaşantılarla baş etmekte yetersiz olduğu düşünülmüştür. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde periferik kan hücrelerinde BDNF gen ekspresyon düzeyi değişmemektedir. Konu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır

KAYNAKLAR

1. Organization WH. World Health Report <http://www.who.int>; 2009.
2. Greydanus DE, Calles J. Suicide in children and adolescents. Primary Care. 2007; 34(2):259-73
3. Cash SJ, Bridge JA. Epidemiology of youth suicide and suicidal behavior. Current Opinion in Pediatrics. 2009;21(5):613-9.
4. Sher L, Zalsman G. Alcohol and adolescent suicide. International Journal of Adolescent Medicine and Health. 2005;17(3):197-203.
5. Organization WH. The second decade: improving adolescent health and development.http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/frh_adh_98_18/en/indexhtml2010.
6. Crisafulli C, Calati R, De Ronchi D, Sidoti A, D'Angelo R, Amato A, et al. Genetics of suicide, from genes to behavior. Clin Neuropsychiatry. 2010;7(4/5):141-8.
7. Türksoy N. Psikolojik Travma ve Tanım Sorunları. In: Aker T, Önder ME(eds), . Psikolojik Travma ve Sonuçları. US Yayınları, İstanbul 2003, p. 9-18.
8. Özsoy SD, Eşel E. İntihar (Özkıyım). Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2003;4(3):151-8.
9. Bahar G, Savaş HA, Bahar A. Çocuk istismarı ve ihmali: bir gözden geçirme. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2009;4(12):51-65.
10. Nezu AM. Problem solving and behavior therapy revisited. Behavior Therapy. 2005;35(1):1-33.
11. Brezo J, Klempan T, Turecki G. The genetics of suicide: a critical review of molecular studies. The Psychiatric Clinics of North America. 2008;31(2):179-203.
12. Tsai SJ, Hong CJ, Liou YJ. Recent molecular genetic studies and methodological issues in suicide research. Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry. 2011;35(4):809-17.

13. Roy A, Segal NL, Sarchiapone M. Attempted suicide among living co-twins of twin suicide victims. *The American Journal of Psychiatry*. 1995;152(7):1075-6.
14. Dwivedi Y. Brain-derived neurotrophic factor: role in depression and suicide. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2009;5:433-49.
15. Dwivedi Y. Brain-derived neurotrophic factor and suicide pathogenesis. *Annals of Medicine*. 2010;42(2):87-96.
16. Eskin M. İntihar: Açıklama, Değerlendirme, Tedavi ve Önleme. Hekimler Yayın Birliği, Ankara 2012
17. Durkheim E. İntihar Toplum Bilimsel İnceleme (2 ed). Cem Yayınevi, İstanbul 2011
18. Öncü B. Çocuk Ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı (3 ed). Hekimler Yayın Birliği, Ankara 2008
19. Öztürk MO, Ulu B. Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması: Klinik Tanımlamalar ve Tanı Kılavuzları. Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayınları, Ankara 1993.
20. Köroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukları Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, Çeviri (5 th ed). Hekimler Yayın Birliği, Ankara 2013.
21. Suominen K, Isometsa E, Suokas J, Haukka J, Achte K, Lonnqvist J. Completed suicide after a suicide attempt: a 37-year follow-up study. *The American Journal of Psychiatry*. 2004;161(3):562-3.
22. Türkiye İstatistik Yıllığı. TC Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara 2004.
23. McKeown RE, Garrison CZ, Cuffe SP, Waller JL, Jackson KL, Addy CL. Incidence and predictors of suicidal behaviors in a longitudinal sample of young adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1998;37(6):612-9.

24. Atay I, Kerimoğlu E. Suicidal behavior in adolescents. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi/Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health. 2003;10(3):128-36.
25. Esposito CL, Clum GA. Psychiatric symptoms and their relationship to suicidal ideation in a high-risk adolescent community sample. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2002;41(1):44-51.
26. Ambrosini PJ, Rabinovich H, Puig-Antich J. Biological factors and pharmacologic treatment in major depressive disorder in children and adolescents. Suicide in the Young 1984.
27. Brent DA, Oquendo M, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, et al. Familial pathways to early-onset suicide attempt: risk for suicidal behavior in offspring of mood-disordered suicide attempters. Archives of General Psychiatry. 2002;59(9):801-7.
28. Lewis M. Suicidal behavior in children and adolescent(3 ed). Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002
29. Aktepe E, Kandil S, Topbaş M. Çocuk ve ergenlerde intihar davranışı. Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2005;4(2):88-97.
30. Sanchez LE, Le LT. Suicide in mood disorders. Depres sion and Anxiety. 2001;14(3):177-82.
31. Ercan E, Varan A, Aydın C. İntihar girişiminde bulunan ergenlerde sosyodemografik, psikiyatrik ve ailesel özelliklerin araştırılması. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi. 2000;7:81-91.
32. Kutcher S, Chehil S. İntihar Riskinin Ele Alınması. In: Semerci B, (eds). Sağlık Alanında Çalışanlar İçin El Kitabı. Sigma Publishing Danışmalık ve Organizasyon DışTic. Ltd. Şti, İstanbul 2009.
33. Özgüven HD, Soykan Ç, Haran S. İntihar girişimlerinde sorun alanları ve tetikleyiciler. Kriz Dergisi.11(1):13-24.

34. Pelkonen M, Marttunen M. Child and adolescent suicide: epidemiology, risk factors, and approaches to prevention. *Paediatric Drugs*. 2003;5(4):243-65.
35. Gould MS, Kramer RA. Youth suicide prevention. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 2001;31,6-31.
36. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Personality traits and cognitive styles as risk factors for serious suicide attempts among young people. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 1999;29(1):37-47.
37. Bulut I. Ruh Hastalığının Aile İşlevlerine Etkisi. Başbakanlık Kadın ve Sosyal Hizmetler Müsteşarlığı Yayınları, Ankara 1993.
38. Westrin A. Stress system alterations and mood disorders in suicidal patients. A review. *Biomedecine & Pharmacotherapie*. 2000;54(3):142-5.
39. Banerjee R, Ghosh AK, Ghosh B, Bhattacharyya S, Mondal AC. Decreased mRNA and protein expression of BDNF, NGF, and their receptors in the hippocampus from suicide: An analysis in human postmortem brain. *Clinical Medicine Insights Pathology*. 2013;6:1-11.
40. Foster T. Adverse life events proximal to adult suicide: a synthesis of findings from psychological autopsy studies. *Archives of Suicide Research*. 2011;15(1):1-15.
41. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with suicidal behavior. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2001;40(4):495-9.
42. Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR. Adolescent suicidal ideation and attempts: Prevalence, risk factors, and clinical implications. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 1996;3(1):25-46.
43. Palabıyıkoglu R, Oral A, Binici A, Haran S. İntihar girişimi olan ve olmayan kriz olgularının çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. *Kriz Dergisi*. 1997;5(1):25-31.

44. Maiuro RD, O'Sullivan MJ, Michael MC, Vitaliano PP. Anger, hostility, and depression in assaultive vs. suicide-attempting males. *Journal of Clinical Psychology*. 1989;45(4):531-41.
45. Wetzler S, Asnis GM, Hyman RB, Virtue C, Zimmerman J, Rathus JH. Characteristics of suicidality among adolescents. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 1996;26(1):37-45.
46. Minarik MJ, Myatt R, Mitrushina M. Adolescent Multiphasic Personality Inventory and its utility in assessing suicidal and violent adolescents. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 1997;27(3):278-84.
47. Castrogiovanni P, Pieraccini F, Di Muro A. Suicidality and aggressive behaviour. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1998;97(2):144-8.
48. Kingsbury S, Hawton K, Steinhardt K, James A. Do adolescents who take overdoses have specific psychological characteristics? A comparative study with psychiatric and community controls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1999;38(9):1125-31.
49. Shafii M, Steltz-Lenarsky J, Derrick AM, Beckner C, Whittinghill JR. Comorbidity of mental disorders in the post-mortem diagnosis of completed suicide in children and adolescents. *Journal of Affective Disorders*. 1988;15(3):227-33.
50. Starner TM, Peters RM. Anger expression and blood pressure in adolescents. *The Journal of School Nursing* 2004;20(6):335-42.
51. Albayrak B, Kutlu Y. Ergenlerde öfke ifade tarzı ve ilişkili faktörler. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*. 2009;2(3):57-69.
52. Miotto P, De Coppi M, Frezza M, Petretto D, Masala C, Preti A. Suicidal ideation and aggressiveness in school-aged youths. *Psychiatry Research*. 2003;120(3):247-55.
53. Simonds JF, McMahon T, Armstrong D. Young suicide attempters compared with a control group: psychological, affective, and attitudinal variables. *Suicide & Life-Threatening Behavior*. 1991;21(2):134-51.

54. Goldney R, Winefield A, Saebel J, Winefield H, Tiggeman M. Anger, suicidal ideation, and attempted suicide: a prospective study. *Comprehensive Psychiatry*. 1997;38(5):264-8.
55. Şar V. Kötüye kullanım ve ihmalle ilişkili sorunlar. *Temel Psikiyatri*. Hekimler Yayın Birliği Yayıncılık, Ankara 1997.
56. Famularo R, Fenton T, Kinscherff R, Augustyn M. Psychiatric comorbidity in childhood post traumatic stress disorder. *Child Abuse & Neglect*. 1996;20(10):953-61.
57. Boudewyn AC, Liem JH. Childhood sexual abuse as a precursor to depression and self-destructive behavior in adulthood. *Journal of Traumatic Stress*. 1995;8(3):445-59.
58. Bruffaerts R, Demyttenaere K, Borges G, Haro JM, Chiu WT, Hwang I, et al. Childhood adversities as risk factors for onset and persistence of suicidal behaviour. *The British Journal of Psychiatry*. 2010;197(1):20-7.
59. Şahin N, Şahin NS, Heppner PP. Psychometric properties of the Problem Solving Inventory in a group of Turkish University students. *Cognitive Therapy and Research*. 1993;17(4):379- 96.
60. Orbach I. The "insolvable problem" as a determinant in the dynamics of suicidal behavior in children. *American Journal of Psychotherapy*. 1986;40(4):511-20.
61. Grover KE, Green KL, Pettit JW, Monteith LL, Garza MJ, Venta A. Problem solving moderates the effects of life event stress and chronic stress on suicidal behaviors in adolescence. *Journal of Clinical Psychology*. 2009;65(12):1281-90.
62. Kwok SY, Shek DT. Social problem solving, family functioning, and suicidal ideation among Chinese adolescents in Hong Kong. *Adolescence*. 2009;44(174):391-406.
63. Cina SJ, Perper JA. Is lymphocytic (hashimoto) thyroiditis associated with suicide? *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2009;30(3):235-7.

64. Dahl RE, Puig-Antich J, Ryan ND, Nelson B, Dachille S, Cunningham SL, et al. EEG sleep in adolescents with major depression: the role of suicidality and inpatient status. *Journal of Affective Disorders*. 1990;19(1):63-75.
65. Mathew SJ, Coplan JD, Goetz RR, Feder A, Greenwald S, Dahl RE, et al. Differentiating depressed adolescent 24 h cortisol secretion in light of their adult clinical outcome. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28(7):1336-43.
66. Van Heeringen K. The neurobiology of suicide and suicidality. *Canadian Journal of Psychiatry* 2003;48(5):292-300.
67. Lindqvist D, Isaksson A, Traskman-Bendz L, Brundin L. Salivary cortisol and suicidal behavior--a follow-up study. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(8):1061-8.
68. Bergman B, Brismar B. Hormone levels and personality traits in abusive and suicidal male alcoholics. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 1994;18(2):311-6.
69. Dahl RE, Ryan ND, Puig-Antich J, Nguyen NA, al-Shabbout M, Meyer VA, et al. 24-hour cortisol measures in adolescents with major depression: a controlled study. *Biological Psychiatry*. 1991;30(1):25-36.
70. Young R. Trauma, attempted suicide, and morning cortisol in a community sample of adolescents. *Journal of Traumatic Stress*. 2010;23(2):288-91.
71. Krieger G. The plasma level of cortisol as a predictor of suicide. *Diseases of the Nervous System*. 1974;35(5):237-40.
72. Kim YK, Lee HP, Won SD, Park EY, Lee HY, Lee BH, et al. Low plasma BDNF is associated with suicidal behavior in major depression. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2007;31(1):78-85.
73. Lalovic A, Levy E, Luheshi G, Canetti L, Grenier E, Sequeira A, et al. Cholesterol content in brains of suicide completers. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2007;10(2):159-66.

74. Carballo JJ, Akamnonu CP, Oquendo MA. Neurobiology of suicidal behavior. An integration of biological and clinical findings. *Archives of Suicide Research* .2008;12(2):93-110.
75. Mann JJ. The neurobiology of suicide. *Nature Medicine*. 1998;4(1):25-30.
76. Kamali M, Oquendo MA, Mann JJ. Understanding the neurobiology of suicidal behavior. *Depression and Anxiety*. 2001;14(3):164-76.
77. Pandey GN. Altered serotonin function in suicide. Evidence from platelet and neuroendocrine studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1997;836:182-200.
78. Audenaert K, Peremans K, Goethals I, van Heeringen C. Functional imaging, serotonin and the suicidal brain. *Acta Neurologica Belgica*. 2006;106(3):125-31.
79. Clark DB. Serum tryptophan ratio and suicidal behavior in adolescents: a prospective study. *Psychiatry Research*. 2003;119(3):199-204.
80. Oquendo MA, Mann JJ. The biology of impulsivity and suicidality. *The Psychiatric Clinics of North America*. 2000;23(1):11-25.
81. Buchsbaum MS, Haier RJ, Murphy DL. Suicide attempts, platelet monoamine oxidase and the average evoked response. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1977;56(1):69-79.
82. Zalsman G, Molcho A, Huang Y, Dwork A, Li S, Mann JJ. Postmortem mu-opioid receptor binding in suicide victims and controls. *Journal of Neural Transmission* . 2005;112(7):949-54.
83. Özalp E. İntihar davranışının genetiği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2009;20(1).
84. Roy A, Nielsen D, Rylander G, Sarchiapone M, Segal N. Genetics of suicide in depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1999; 8-20, 113-6.
85. Sarchiapone M, Carli V, Janiri L, Marchetti M, Cesaro C, Roy A. Family history of suicide and personality. *Archives of Suicide Research* 2009;13(2):178-84.

86. Choudary PV, Molnar M, Evans SJ, Tomita H, Li JZ, Vawter MP, et al. Altered cortical glutamatergic and GABAergic signal transmission with glial involvement in depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005;102(43):15653-8.
87. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003;301(5631):386-9.
88. Yano H, Chao MV. Neurotrophin receptor structure and interactions. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*. 2000;74(2-3):253-60.
89. Kerschensteiner M, Gallmeier E, Behrens L, Leal VV, Misgeld T, Klinkert WE, et al. Activated human T cells, B cells, and monocytes produce brain-derived neurotrophic factor in vitro and in inflammatory brain lesions: a neuroprotective role of inflammation? *The Journal of Experimental Medicine*. 1999;189(5):865-70.
90. Lu B, Yokoyama M, Dreyfus CF, Black IB. NGF gene expression in actively growing brain glia. *The Journal of Neuroscience*. 1991;11(2):318-26.
91. Mowla SJ, Pareek S, Farhadi HF, Petrecca K, Fawcett JP, Seidah NG, et al. Differential sorting of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor in hippocampal neurons. *The Journal of Neuroscience*. 1999;19(6):2069-80.
92. Vega JA, Garcia-Suarez O, Hannestad J, Perez-Perez M, Germana A. Neurotrophins and the immune system. *Journal of Anatomy*. 2003;203(1):1-19.
93. Allen SJ, Dawbarn D. Clinical relevance of the neurotrophins and their receptors. *Clinical Science*. 2006;110(2):175-91.
94. Shen L, Figurov A, Lu B. Recent progress in studies of neurotrophic factors and their clinical implications. *Journal of Molecular Medicine*. 1997;75(9):637-44.
95. Hallbook F. Evolution of the vertebrate neurotrophin and Trk receptor gene families. *Current Opinion in Neurobiology*. 1999;9(5):616-21.
96. Chao MV. The p75 neurotrophin receptor. *Journal of Neurobiology*. 1994;25(11):1373-85.

97. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2004;25(2):77-107.
98. Bekinschtein P, Cammarota M, Izquierdo I, Medina JH. BDNF and memory formation and storage. *The Neuroscientist*. 2008;14(2):147-56.
99. Maisonpierre PC, Belluscio L, Friedman B, Alderson RF, Wiegand SJ, Furth ME, et al. NT-3, BDNF, and NGF in the developing rat nervous system: parallel as well as reciprocal patterns of expression. *Neuron*. 1990;5(4):501-9.
100. Stahl SM. *Neuroscientific Basis and Practical Applications. Essential Psychopharmacology*. Cambridge University Press, 2000.
101. Bramham CR, Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Progress in Neurobiology*. 2005;76(2):99-125.
102. Kim H, Li Q, Hempstead BL, Madri JA. Paracrine and autocrine functions of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in brain-derived endothelial cells. *The Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(32):33538-46.
103. Chaldakov GN, Tonchev AB, Manni L, Hristova MG, Nikolova V, Fiore M, et al. Comment on: Krabbe KS, Nielsen AR, Krogh-Madsen R et al (2007) Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007;50(8):1781-2.
104. Suzuki S, Kiyosue K, Hazama S, Ogura A, Kashihara M, Hara T, et al. Brain-derived neurotrophic factor regulates cholesterol metabolism for synapse development. *The Journal of Neuroscience*. 2007;27(24):6417-27.
105. Matthews VB, Astrom MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*. 2009;52(7):1409-18.
106. Rapoport JL, Gogtay N. Brain neuroplasticity in healthy, hyperactive and psychotic children: insights from neuroimaging. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(1):181-97.

107. Uzbay T. Anksiyete ve depresyonun nörobiyolojisi. Klinik Psikiyatri Dergisi. 2004;7.
108. Horsch HW, Katz LC. BDNF release from single cells elicits local dendritic growth in nearby neurons. Nature Neuroscience. 2002;5(11):1177-84.
109. Czeh B, Michaelis T, Watanabe T, Frahm J, de Biurrun G, van Kampen M, et al. Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume, and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2001;98(22):12796-801.
110. Bresin K, Sima Finy M, Verona E. Childhood emotional environment and self-injurious behaviors: the moderating role of the BDNF Val66Met polymorphism. Journal of Affective Disorders. 2013;150(2):594-600.
111. Tyler WJ, Alonso M, Bramham CR, Pozzo-Miller LD. From acquisition to consolidation: on the role of brain-derived neurotrophic factor signaling in hippocampal-dependent learning. Learning & Memory. 2002;9(5):224-37.
112. Yamada K, Mizuno M, Nabeshima T. Role for brain-derived neurotrophic factor in learning and memory. Life Sciences. 2002;70(7):735-44.
113. Bolanos CA, Nestler EJ. Neurotrophic mechanisms in drug addiction. Neuromolecular Medicine. 2004;5(1):69-83.
114. Berton O, McClung CA, Dileone RJ, Krishnan V, Renthal W, Russo SJ, et al. Essential role of BDNF in the mesolimbic dopamine pathway in social defeat stress. Science. 2006;311(5762):864-8.
115. Tsankova NM, Berton O, Renthal W, Kumar A, Neve RL, Nestler EJ. Sustained hippocampal chromatin regulation in a mouse model of depression and antidepressant action. Nature Neuroscience. 2006;9(4):519-25.
116. Post RM. Role of BDNF in bipolar and unipolar disorder: clinical and theoretical implications. Journal of psychiatric research. 2007;41(12):979-90.

117. Smith MA, Makino S, Kvetnansky R, Post RM. Stress and glucocorticoids affect the expression of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 mRNAs in the hippocampus. *The Journal of Neuroscience*. 1995;15(3 Pt 1):1768-77.
118. Ueyama T, Kawai Y, Nemoto K, Sekimoto M, Tone S, Senba E. Immobilization stress reduced the expression of neurotrophins and their receptors in the rat brain. *Neuroscience Research*. 1997;28(2):103-10.
119. Vaidya VA, Terwilliger RM, Duman RS. Role of 5-HT_{2A} receptors in the stress-induced down-regulation of brain-derived neurotrophic factor expression in rat hippocampus. *Neuroscience Letters*. 1999;262(1):1-4.
120. Dwivedi Y, Rizavi HS, Conley RR, Roberts RC, Tamminga CA, Pandey GN. Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase B in postmortem brain of suicide subjects. *Archives of General Psychiatry*. 2003;60(8):804-15.
121. Dwivedi Y, Rizavi HS, Zhang H, Mondal AC, Roberts RC, Conley RR, et al. Neurotrophin receptor activation and expression in human postmortem brain: effect of suicide. *Biological Psychiatry*. 2009;65(4):319-28.
122. Pandey GN, Dwivedi Y. What can post-mortem studies tell us about the pathoetiology of suicide? *Future Neurology*. 2010;5(5):701-20.
123. Von Richthofen S, Lang UE, Hellweg R. Effects of different kinds of acute stress on nerve growth factor content in rat brain. *Brain Research*. 2003;987(2):207-13.
124. Timmusk T, Palm K, Metsis M, Reintam T, Paalme V, Saarma M, et al. Multiple promoters direct tissue-specific expression of the rat BDNF gene. *Neuron*. 1993;10(3):475-89.
125. Egan MF, Kojima M, Callicott JH, Goldberg TE, Kolachana BS, Bertolino A, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*. 2003;112(2):257-69.
126. Hajcak G, Castille C, Olvet DM, Dunning JP, Roohi J, Hatchwell E. Genetic variation in brain-derived neurotrophic factor and human fear conditioning. *Genes, Brain, and Behavior*. 2009;8(1):80-5.

127. Perroud N, Courtet P, Vincze I, Jaussent I, Jollant F, Bellivier F, et al. Interaction between BDNF Val66Met and childhood trauma on adult's violent suicide attempt. *Genes, Brain, and Behavior*. 2008;7(3):314-22.
128. Lee BH, Kim H, Park SH, Kim YK. Decreased plasma BDNF level in depressive patients. *Journal of Affective Disorders*. 2007;101(1-3):239-44.
129. Deveci A, Aydemir O, Taskin O, Taneli F, Esen-Danaci A. Serum BDNF levels in suicide attempters related to psychosocial stressors: a comparative study with depression. *Neuropsychobiology*. 2007;56(2-3):93-7.
130. Lee BH, Kim YK. BDNF mRNA expression of peripheral blood mononuclear cells was decreased in depressive patients who had or had not recently attempted suicide. *Journal of Affective Disorders*. 2010;125(1-3):369-73.
131. Karege F, Vaudan G, Schwald M, Perroud N, La Harpe R. Neurotrophin levels in postmortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. *Molecular Brain Research*. 2005;136(1-2):29-37.
132. Keller S, Sarchiapone M, Zarrilli F, Videtic A, Ferraro A, Carli V, et al. Increased BDNF promoter methylation in the Wernicke area of suicide subjects. *Archives of General Psychiatry*. 2010;67(3):258-67.
133. Kozicz T, Tilburg-Ouwens D, Faludi G, Palkovits M, Roubos E. Gender-related urocortin 1 and brain-derived neurotrophic factor expression in the adult human midbrain of suicide victims with major depression. *Neuroscience*. 2008;152(4):1015-23.
134. Pandey GN, Ren X, Rizavi HS, Conley RR, Roberts RC, Dwivedi Y. Brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase B receptor signalling in post-mortem brain of teenage suicide victims. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2008;11(8):1047-61.
135. Toro R, Chupin M, Garnerio L, Leonard G, Perron M, Pike B, et al. Brain volumes and Val66Met polymorphism of the BDNF gene: local or global effects? *Brain Structure & Function*. 2009;213(6):501-9.

136. Cheeran B, Talelli P, Mori F, Koch G, Suppa A, Edwards M, et al. A common polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) modulates human cortical plasticity and the response to rTMS. *The Journal of Physiology*. 2008;586(Pt 23):5717-25.
137. Hong CJ, Huo SJ, Yen FC, Tung CL, Pan GM, Tsai SJ. Association study of a brain-derived neurotrophic-factor genetic polymorphism and mood disorders, age of onset and suicidal behavior. *Neuropsychobiology*. 2003;48(4):186-9.
138. Kim B, Kim CY, Hong JP, Kim SY, Lee C, Joo YH. Brain-derived neurotrophic factor Val/Met polymorphism and bipolar disorder. Association of the Met allele with suicidal behavior of bipolar patients. *Neuropsychobiology*. 2008;58(2):97-103.
139. Vincze I, Perroud N, Buresi C, Baud P, Bellivier F, Etain B, et al. Association between brain-derived neurotrophic factor gene and a severe form of bipolar disorder, but no interaction with the serotonin transporter gene. *Bipolar Disorders*. 2008;10(5):580-7.
140. Iga J, Ueno S, Yamauchi K, Numata S, Tayoshi-Shibuya S, Kinouchi S, et al. The Val66Met polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene is associated with psychotic feature and suicidal behavior in Japanese major depressive patients. *American journal of medical genetics Part B, Neuropsychiatric Genetics*. 2007;144b(8):1003-6.
141. Sarchiapone M, Carli V, Roy A, Iacoviello L, Cuomo C, Latella MC, et al. Association of polymorphism (Val66Met) of brain-derived neurotrophic factor with suicide attempts in depressed patients. *Neuropsychobiology*. 2008;57(3):139-45.
142. Zarrilli F, Angiolillo A, Castaldo G, Chiariotti L, Keller S, Sacchetti S, et al. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) genetic polymorphism (Val66Met) in suicide: a study of 512 cases. *American journal of medical genetics Part B, Neuropsychiatric Genetics*. 2009;150b(4):599-600.

143. Kaufman J BB, Brent D Kiddie- SADS- Present and Lifetime Version: initial reliability and validity data. Journal American Academy Child and Adolescent Psychiatry,. 1996;36:980-8.
144. Gökler B,Ünal F, Pehlivan Türk B, Çengel Kültür E, Akdemir D, Taner Y. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenirliği. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi. 2004;11.
145. Heppner PP, Petersen CH. The development and implications of a personal problem-solving inventory. Journal of Counseling Psychology. 1982;29(1):66.
146. Şahin N Şahin NS, Heppner PP. “Psychometric properties of the Problem Solving Inventory in a group of Turkish University students. Cognitive Therapy and Research. 1993;17(4):379-96.
147. Savaşır I, Şahin N. Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık Kullanılan Ölçekler. Türk Psikologlar Derneği, Ankara 1997.
148. Öner N. Türkiye’de Kullanılan Psikolojik Testler Bir Başvuru Kaynağı. Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, İstanbul 1994.
149. Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, et al. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. The American Journal of Psychiatry. 1994;151(8):1132-6.
150. Aslan SH, Alparslan ZN. Çocukluk örselenme yaşantıları ölçeğinin bir üniversite öğrencisi örnekleminde geçerlik, güvenirlik ve faktör yapısı. Türk Psikiyatri Dergisi 1999;10:275-85.
151. Beck AT, Schuyler D, Herman L. Prediction of suicide.Charles Press Publishers. Maryland 1974.
152. Dilbaz N, Bitlis V, Bayam G, Berksun O, Holat H, Tuzer T. İntihar Niyeti Ölçeği: Geçerlilik ve güvenirliği. 3P Dergisi. 1995;3:28-31.

153. Osona Rodriguez B, Gonzalez Vicent M, Mencia Bartolome S, Casado Flores J. Suicide in pediatric patients: 30 cases. *Anales Espanoles de Pediatria*. 2000;52(1):31-5.
154. Garrido Romero R, Garcia Garcia JJ, Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Alda Diez JA, Pou Fernandez J. Voluntary poisoning as a form of attempted suicide. *Anales Espanoles de Pediatria*. 2000;53(3):213-6.
155. Ercan ES, Varan A, Aydın C. İntihar girişiminde bulunan ergenlerde sosyodemografik, psikiyatrik ve ailesel özelliklerin araştırılması. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2000;7:81-91.
156. Aktepe E, Kandil S, Göker Z, Sarp K, Topbaş M, Özkorumak E. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde sosyodemografik ve psikiyatrik özelliklerin değerlendirilmesi. *Preventive Medicine Bulletin*. 2006;5(6).
157. Cavaola AA, Lavender N. Suicidal behavior in chemically dependent adolescents. *Adolescence*. 1999;34(136):735-44.
158. Sayar K, Acar B. Psikofarmakolojik ajanlarla yapılan intihar girişimlerinde risk etkenleri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 1999;9(4):208-12.
159. Öztop DB, Özdemir Ç, Ünal D, Akgül H, Şahin N. İntihar girişiminde bulunan 6-16 yaş grubuna ait 2002-2006 yılları başvuru kayıtlarının değerlendirilmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2009;4(11):159-73.
160. Kocabaş Ö, Kavaklı T, Ecevit Ç. Çocukluk çağı intihar girişimleri. *Ege Pediatri Bülteni*. 2004;11:119-24.
161. Marusic A, Roskar S, Hughes RH. Familial study of suicidal behavior among adolescents in Slovenia. *Crisis*. 2004;25(2):74-7.
162. Moscicki EK. Epidemiology of suicide. *International Psychogeriatrics*. 1995;7(2):137-48.
163. Toros F, Bilgin N, Buğdaycı R, Şaşmaz T, Çamdeviren H. Çocuk ve ergenlerde intihar girişimi ve risk faktörleri. *Adli Bilimler Dergisi*. 2003;2(2):11-8.

164. Pfeffer CR, Normandin L, Kakuma T. Suicidal children grow up: relations between family psychopathology and adolescents' lifetime suicidal behavior. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1998;186(5):269-75.
165. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Youth suicide attempts: a social and demographic profile. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 1998;32(3):349-57.
166. Ünlü G, Aksoy Z, Ersan EE. İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerin değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2014;7(3):176-183
167. Aysev A. İntihar girişimi olan çocuklarda yaşam olayları. *Kriz Dergisi*. 1992;1(1):17-21.
168. Harrington R. Depression, suicide and deliberate self-harm in adolescence. *British Medical Bulletin*. 2001;57:47-60.
169. Neehall J, Beharry N. Demographic and clinical features of adolescent parasuicides. *The West Indian Medical Journal*. 1994;43(4):123-6.
170. Le Heuzey MF, Isnard P, Badoual AM, Dugas M. [Suicidal children and adolescents]. *Archives de Pediatrie*. 1995;2(2):130-5.
171. Wagner BM, Silverman MAC, Martin CE. Family factors in youth suicidal behaviors. *American Behavioral Scientist*. 2003;46(9):1171-91.
172. Molnar BE, Berkman LF, Buka SL. Psychopathology, childhood sexual abuse and other childhood adversities: relative links to subsequent suicidal behaviour in the US. *Psychological Medicine*. 2001;31(6):965-77.
173. Brown J, Cohen P, Johnson JG, Smailes EM. Childhood abuse and neglect: specificity of effects on adolescent and young adult depression and suicidality. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1999;38(12):1490-6.
174. Sher L. Brain-derived neurotrophic factor and suicidal behavior in adolescents. *World Journal of Pediatrics*. 2011;7(3):197-8.

EKLER

EK-1.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU											
ETİK KURULUN ADI		: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU									
AÇIK ADRES		: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ									
TELEFON		: 0 352 437 49 10 - 11									
FAKS		: 0 352 437 52 85									
E-POSTA		: byancar@erciyes.edu.tr									
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde BDNF gen polimorfizminin erken çocukluk çağı örselenme yaşantıları ve problem çözme becerileri ile ilişkisi								
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU										
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI		Doç.Dr. Didem Behice Öztop								
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI		Çocuk Psikiyatrisi								
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI		Doç.Dr. Didem Behice Öztop								
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ		Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı/Kayseri								
	DESTEKLEYİCİ										
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLİSİ										
	ARAŞTIRMA FAZİ		FAZ 1		☐						
			FAZ 2		☐						
		FAZ 3		☐							
		FAZ 4		☐							
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Yeni Bir Endikasyon		☐							
		Yüksek Doz Araştırması		☐							
		Diğer İse Belirtiniz		☒		Uzmanlık Tezi					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEKMERKEZ		☒		ÇOKMERKEZ		☐			
		ULUSAL		☒		ULUSLARARASI		☐			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	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 ADI			Açıklama							
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐									
	SIGORTA	☐									
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐									
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFERFORMU	☐									
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐									
	İLAN	☐									
	YILLIK BİLDİRİM	☐									
SONUÇ RAPORU	☐										

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza:



Bahri YANCAR
Fakülte Şefi

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2014/208	Karar Tarihi : 21.03.2014
	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.	

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI : Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL

ETİK KURUL ÜYELERİ						
Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof.Dr. Sami AYDOĞAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Karamahmet YILDIZ	Anest. ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Salih KUK	Tıbbi Parazitoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof.Dr. Kemal DENİZ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr.Musa KARAKÜKÇÜ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç.Dr. Hüseyin ARINÇ	Kardiyoloji	Kayseri Eğitim Hastanesi	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç.Dr. Erdem KILIÇ	Ağız , Diş ve Çene Cerrahisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç.Dr. Aydın ÜNAL	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yard.Doç. Dr. Afra YILDIRIM	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yard.Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Ferhan ELMALI	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☒ X ☐ H ☐	E ☐ H ☒ X	
Av. Zafer Tuğrul SARIASLAN	Avukat	Hukuk Müşaviri	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Serkan KARACA	Sivil Üye	Öğretmen	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza:

EK-2.

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Yaş:

Cinsiyet:

Eğitim düzeyi:

Okul başarısı:

Çalışma öyküsü:

Yaşadığı yer:

Sosyoekonomik düzey:

İntihar girişimi öncesi varsa psikiyatrik tanı:

Öncesinde kullanmış olduğu psikotrop ilaçlar ve süresi:

Öncesinde psikoterapötik müdahale alıyormuydu:

Alkol- madde kullanımı/bağımlılığı:

Girişim öncesinde kendini yaralama davranışı varlığı:

AİLE ÖZELLİKLERİ:

ANNE: Yaş :

Eğitim düzeyi:

Çalışıyormu/meslek

Psikiyatrik Rahatsızlık:

Alkol ve madde kullanımı/bağımlılık:

İntihar girişim öyküsü /varsa şekli:

BABA: Yaş :

Eğitim düzeyi:

Çalışıyormu/meslek

Psikiyatrik Rahatsızlık

Alkol ve madde kullanımı/bağımlılık:

İntihar girişim öyküsü /varsa şekli:

Anne- Baba arasında akrabalık:

Anne –Baba :1)Birlikte 2)Boşanmış 3)Anne ölü 4) Baba ölü 5)Anne-Baba ölü

Çocuğa bakan kişi:

Aile özelliği:1)Çekirdek Aile 2) Geniş aile

KARDEŞ: Sayısı: :

Yaşları:

Eğitim düzeyi:

Çalışıyormu/meslek

Psikiyatrik Rahatsızlık:

Alkol ve madde kullanımı/bağımlılık:

İntihar girişim öyküsü /varsa şekli:

İNTİHAR GİRİŞİMİ TETİKLEYEN FAKTÖRLER:

- 1) Ailesel problemler
- 2) Ders Başarısızlığı:
- 3) Arkadaş ilişkilerinde Sorunlar:
- 4) Sevilen bir kişinin kaybı
- 5) Öğretmen ile ilişkili sorunlar

İNTİHAR GİRİŞİMİ:

- a)İntihar girişimi Sayısı
- b)İntihar Girişimlerinin sırasıyla tarihleri:
- c)İntihar girişimlerinde kullanılan yöntemler:

Girişim 1	Girişim 2	Girişim 3	Girişim 4
-----------	-----------	-----------	-----------

İlaçla

Zehirle:

Asarak:

Kesici aletle:

Boğarak:

Yüksekten atlama:

Diğer:

EK- 3

EK 4. ÇOCUKLUK ÇAĞI ÖRSELENME YAŞANTILARI ÖLÇEĞİ

ÇÖYÖ

AÇIKLAMA: Aşağıda 18 yaş öncesi çocukluk ve gençlik yaşantılarınızla ilgili cümleler vardır. Her cümleyi dikkatlice okuyup, üst tarafındaki yazılar arasında sizi en iyi tanımlayan seçenek üzerine (X) işareti koyunuz.

1 Hiçbir zaman	2 Nadiren	3 Bazen	4 Sıklıkla	5 Çok sık
1	Ben çocukken ailemde birileri bana vurur ya da beni döverdi.			1 2 3 4 5
2	Ben çocukken, hiç kimse benimle ilgilenmediği için, kendi bakımımı kendim daha iyi yaptığımı hissederdim.			1 2 3 4 5
3	Ben çocukken, ailemdeki kişiler birbiriyle tartışır, kavga ederdi.			1 2 3 4 5
4	Ben çocukken, ailemde benimle ilgilenen ve beni koruyan birinin olduğunu bilirdim.			1 2 3 4 5
5	Ben çocukken, ailemde bana bağırıp çağıran biri vardı.			1 2 3 4 5
6	Ben çocukken, annemi ya da kardeşlerimi dövülürken ya da onlara vurulurken gördüm.			1 2 3 4 5
7	Ben çocukken gereksinim olan sevgi ve ilgiyi gördüm.			1 2 3 4 5
8	Ben çocukken, ailemde kendimi önemli ya da özel hissetmemi sağlayan biri vardı.			1 2 3 4 5
9	Ben çocukken, ailemde kendimi dövüşerek, ona vurarak, ya da ondan kaçarak korumak zorunda kaldığım biri vardı.			1 2 3 4 5
10	Ben çocukken, ailemde, başarılı biri olmamı isteyen, bir kişinin varlığını hissederdim.			1 2 3 4 5
11	Ben çocukken, değişik zamanlarda değişik kişilerin yanında yaşadım (değişik yakınlarımla ya da evlatlık verildiğim ailelerle).			1 2 3 4 5
12	Ben çocukken, sevildiğimi hissederdim.			1 2 3 4 5
13	Ben çocukken, annem ve babam, bana ve kardeşlerime eşit davranmaya çalışırlardı.			1 2 3 4 5
14	Ben çocukken, ailemdeki kişilerden, bir doktora ya da hastaneye gitmek zorunda kalacak kadar denli dayak yediğim oldu.			1 2 3 4 5
15	Ben çocukken, ailemde, beni başımın belaya girmesinden koruyan birileri vardı.			1 2 3 4 5

:

16	Ben çocukken, ailemdelikiler, beni bir yerlerim çürüyecek ya da iz kalacak denli döverdi.	1	2	3	4	5
17	Ben çocukken, bir erişkinle ya da benden en az beş yaş büyük birisiyle cinsel ilişkim oldu.	1	2	3	4	5
18	Ben çocukken, kemer, sopa, oklava, ya da benzeri sert cisimlerle dövölerek cezalandırıldım.	1	2	3	4	5
19	Ben çocukken, ailemizin üyeleri birbirlerini gözetirlerdi.	1	2	3	4	5
20	Ben çocukken, annemle babam ayrı yaşardı ya da boşanmıştı.	1	2	3	4	5
21	Ben çocukken, fiziksel olarak istismar edildiğime inanıyorum.	1	2	3	4	5
22	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni kötü etkilerden korumaya çalıştılar.	1	2	3	4	5
23	Ben çocukken, evde bana bakan ve benim sorumluluğumu üstlenen bir kişi vardı.	1	2	3	4	5
24	Ben çocukken, öğretmen, komşu ya da doktor gibi kişilerin dikkatini çekecek denli kötü dayak yedim.	1	2	3	4	5
25	Ben çocukken, ailemde denetimsiz davranışları olan kişiler vardı.	1	2	3	4	5
26	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni okula devam etmem ve eğitimimi sürdürmem için yüreklendirdi.	1	2	3	4	5
27	Ben çocukken bana verilen cezalar çok katıydı.	1	2	3	4	5
28	Ben çocukken, ailemdeki kişiler birbirine yakındılar.	1	2	3	4	5
29	Ben çocukken, birisi bana cinsel amaçla dokunmayı ya da kendisine dokundurtmayı denedi.	1	2	3	4	5
30	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni itip kalktı.	1	2	3	4	5
31	Ben çocukken birisi, kendisiyle cinsel ilişkim olmazsa beni incitmekle ve hakkımda yalanlar söylemekle tehdit etti.	1	2	3	4	5
32	Ben çocukken, çocukluğum mükemmeldi.	1	2	3	4	5
33	Ben çocukken, ailemde incitilmekle korkutuldum.	1	2	3	4	5
34	Ben çocukken, birisi benimle cinsel içerikli davranışlara girmeyi ya da bana cinsellikle ilgili şeyler izletmeyi denedi.	1	2	3	4	5
35	Ben çocukken ailemde bana güvenen biri vardı.	1	2	3	4	5

- | | | | | | | |
|----|---|---|---|---|---|---|
| 36 | Ben çocukken, duygusal olarak istismar edildiğime inanıyorum. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 37 | Ben çocukken, ailemdeki kişiler ne yaptığım ile ilgilenir gibi
gözükmezler ya da ne yaptığımı bilmezlerdi. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 38 | Ben çocukken, dünyadaki en iyi aileye sahiptim. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 39 | Ben çocukken, cinsel olarak istismar edildiğime inanıyorum. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 40 | Ben çocukken, ailem güç ve destek kaynağımdı. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

EK-4.

PÇE

Bu ölçeğin amacı, günlük yaşantınızdaki problemlerinize (sorunlarınıza) genel olarak nasıl tepki gösterdiğinizi belirlemeye çalışmaktır. Sözüünü ettiğimiz bu problemler karamsar hissetme, arkadaşlarla geçinememe, meslek seçimi gibi karar verilmesi zor konularda ve hepimizin başına gelebilecek türden sorunlardır. Lütfen aşağıdaki maddeleri elinizden geldiğince samimiyetle ve bu tür sorunlarla karşılaştığınızda tipik olarak nasıl davrandığınızı göz önünde bulundurarak cevaplandırınız. Cevaplarınızı bu türden problemlerin nasıl çözülmesi gerektiğini düşünerek değil, böyle sorunlarla karşılaştığınızda gerçekten ne yaptığınızı düşünerek cevaplayınız.

“Burada anlatılan davranışı ben ne sıklıkla yapıyorum” sorusunu kendinize sormanız cevaplandırmanızı kolaylaştıracaktır.

- | | |
|--------------------------------|----------------------------------|
| 1. Her zaman böyle davranırım | 4. Arada sırada böyle davranırım |
| 2. Çoğunlukla böyle davranırım | 5. Ender olarak böyle davranırım |
| 3. Sık sık böyle davranırım | 6. Hiçbir zaman böyle davranmam |

1. Bir sorunumu çözmek için kullandığım çözüm yolları başarısız ise bunların neden başarısız olduğunu araştırmam.	1	2	3	4	5	6
2. Zor bir sorunla karşılaştığımda ne olduğunu tam olarak belirleyebilmek için nasıl bilgi toplayacağımı uzun boylu düşünmem.	1	2	3	4	5	6
3. Bir sorunumu çözmek için gösterdiğim ilk çabalar başarısız olursa o sorun ile başa çıkabileceğimden şüpheye düşerim.	1	2	3	4	5	6
4. Bir sorunumu çözdükten sonra bu sorunu çözerken neyin işe yaradığını, neyin yaramadığını ayrıntılı olarak düşünmem.	1	2	3	4	5	6
5. Sorunlarımı çözmeye konusunda genellikle yaratıcı ve etkili çözümler üretebilirim.	1	2	3	4	5	6
6. Bir sorunumu çözmek için belli bir yolu denedikten sonra durur ve ortaya çıkan sonuç ile olması gerektiğini düşündüğüm sonucu karşılaştırırım.	1	2	3	4	5	6
7. Bir sorunum olduğunda onu çözebilmek için başvurabileceğim yolların hepsini düşünmeye çalışırım.	1	2	3	4	5	6
8. Bir sorunla karşılaştığımda neler hissettiğimi anlamak için duygularımı incelerim.	1	2	3	4	5	6
9. Bir sorun kafamı karıştırdığında duygu ve düşüncelerimi somut ve açık-seçik terimlerle ifade etmeye uğraşmam.	1	2	3	4	5	6
10. Başlangıçta çözümünü fark etmesem de sorunlarımın çoğunu çözmeye yeteneğim vardır.	1	2	3	4	5	6

11. Karşılaştığım sorunların çoğu, çözebileceğimden daha zor ve karmaşıktır.	1	2	3	4	5	6
12. Genellikle kendimle ilgili kararları verebilirim ve bu kararlardan hoşnut olurum.	1	2	3	4	5	6
13. Bir sorunla karşılaştığımda onu çözmek için genellikle aklıma gelen ilk yolu izlerim.	1	2	3	4	5	6
14. Bazen durup sorunlarım üzerinde düşünmek yerine gelişigüzel sürüklenip giderim.	1	2	3	4	5	6
15. Bir sorunla ilgili olası bir çözüm yolu üzerinde karar vermeye çalışırken seçeneklerimin başarı olasılığını tek tek değerlendirmem.	1	2	3	4	5	6
16. Bir sorunla karşılaştığımda, başka konuya geçmeden önce durur ve o sorun üzerinde düşünürüm.	1	2	3	4	5	6
17. Genellikle aklıma ilk gelen fikir doğrultusunda hareket ederim.	1	2	3	4	5	6
18. Bir karar vermeye çalışırken her seçeneğin sonuçlarını ölçer, tartar, birbirleriyle karşılaştırır, sonra karar veririm.	1	2	3	4	5	6
19. Bir sorunumu çözmek üzere plan yaparken o planı yürütebileceğime güvenirim.	1	2	3	4	5	6
20. Belli bir çözüm planını uygulamaya koymadan önce, nasıl bir sonuç vereceğini tahmin etmeye çalışırım.	1	2	3	4	5	6
21. Bir soruna yönelik olası çözüm yollarını düşünürken çok fazla seçenek üretmem.	1	2	3	4	5	6
22. Bir sorunumu çözmeye çalışırken sıklıkla kullandığım bir yöntem; daha önce başıma gelmiş benzer sorunları düşünmektir.	1	2	3	4	5	6
23. Yeterince zamanım olur ve çaba gösterirsem karşılaştığım sorunların çoğunu çözebileceğime inanıyorum.	1	2	3	4	5	6
24. Yeni bir durumla karşılaştığımda ortaya çıkabilecek sorunları çözebileceğime inancım vardır.	1	2	3	4	5	6
25. Bazen bir sorunu çözmek için çabaladığım halde, bir türlü esas konuya giremediğim ve gereksiz ayrıntılarla uğraştığım duygusunu yaşarım.	1	2	3	4	5	6
26. Ani kararlar verir ve sonra pişmanlık duyarım.	1	2	3	4	5	6
27. Yeni ve zor sorunları çözebilme yeteneğime güveniyorum.	1	2	3	4	5	6
28. Elimdeki seçenekleri karşılaştırırken ve karar verirken kullandığım sistematik bir yöntem vardır.	1	2	3	4	5	6

29. Bir sorunla başa çıkma yollarını düşünürken çeşitli fikirleri birleştirmeye çalışmam.	1	2	3	4	5	6
30. Bir sorunla karşılaştığımda bu sorunun çıkmasında katkısı olabilecek benim dışındaki etmenleri genellikle dikkate almam.	1	2	3	4	5	6
31. Bir konuyla karşılaştığımda, ilk yaptığım şeylerden biri, durumu gözden geçirmek ve konuyla ilgili olabilecek her türlü bilgiyi dikkate almaktır.	1	2	3	4	5	6
32. Bazen duygusal olarak öylesine etkilenirim ki, sorunumla başa çıkma yollarından pek çoğunu dikkate bile almam.	1	2	3	4	5	6
33. Bir karar verdikten sonra, ortaya çıkan sonuç genellikle benim beklediğim sonuca uyar.	1	2	3	4	5	6
34. Bir sorunla karşılaştığımda, o durumla başa çıkabileceğimden genellikle pek emin değilimdir.	1	2	3	4	5	6
35. Bir sorunun farkına vardığımda, ilk yaptığım şeylerden biri, sorunun tam olarak ne olduğunu anlamaya çalışmaktır.	1	2	3	4	5	6

EK-5.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU
(HASTA GRUBU)

Gönüllünün _____

Adı, Soyadı, Adresi :

Tel. No :

Araştırmanın Adı: İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde çocukluk çağı örselenme yaşantıları, problem çözme becerileri ile BDNF gen ekspresyonu arasındaki ilişki.

BİLGİLENDİRME

Katılımcı olarak davet edildiğiniz ve hakkında sizi bilgilendireceğimiz çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ve Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalları tarafından yapılan bir araştırmadır.

Bu çalışmada erken çocukluk çağı örselenme yaşantıları ve problem çözme becerileri ile BDNF gen polimorfizmi arasındaki ilişki araştırılacak olup intihar girişimi gibi psikiyatrik bir rahatsızlığın erken tanı ve tedavisine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Siz bir araştırma projesine katılıyorsunuz. Bu çalışma için sizden ve ailenizden sadece kan örneği (6 ml) istenmektedir. Kan alınması sırasında iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Bu tıbbi uygulamanın herhangi bir yan etkisi yoktur. Alınan kan örneğinden genetik analizler için gerekli örnekler elde edilecek ve araştırmalar için bu örnekler kullanılacaktır. Alınan örneklerin yetersiz gelmesi durumunda size bilgi verilip yeniden kan alma ihtiyacı duyabiliriz.

Araştırma sonunda hastalığınızla ilişkili gen bulunabilir ya da bulunmayabilir. Proje tedavi amaçlı olmadığı için alınacak sonuçlar sizin tedavinizi etkilemeyecektir. Araştırmanın sonuçları elde edilince tarafımızdan konu ile ilgili bilgilendirileceksiniz. Çalışma öncesinde bu tıbbi uygulamaya katılmak istediğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Çalışmaya katılmakta tamamen özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak

tamamen isteğe bağılıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışma esnasında ya da çalışma sonunda ilgili veriler yayınlanacak hale geldiğinde dahi kimliğiniz hiçbir şekilde açıklanmayacaktır. Etik Kurul, izleyici(ler), yoklama yapan kişi(ler) ve ilgili diğer sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilecekler ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Söz konusu erişime bu formu imzalamanızla izniniz almış bulunmaktayız. Araştırma sırasında ortaya çıkan ve sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde derhal bilgilendirileceksiniz. Sizden alınmış materyal(ler) üzerinde, araştırma planlanırken öngörülmemiş ancak araştırma sırasında ihtiyaç duyulmuş yeni analiz(ler) hakkında yeniden bilgilendirileceksiniz.

GÖNÜLLÜ OLURU

Sayın Doç. Dr. Didem Behice Öztıp tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak davet edildim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Çocuğumu muayene eden doktora, daha önceki ve şu andaki tüm hastalıklarımı ve şu anda uygulanan tedaviyi bildirdiğimi teyit ederim. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben ve velisi olduğum çocuklarım, yapılması planlanan çalışmanın özelliklerini ve sonuçlarını anlıyorum. Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyit ediyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ya da bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında mahremiyetime saygı gösterileceğine inanıyorum. Bu şartlar altında söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla

katılmayı kabul ediyorum. İmzalı bu formun bir kopyası onam veren kişi olarak tarafıma verilmiştir.

Tarih:

Katılımcı

Adı, Soyadı

İmza:

Bilgilendirmeyi yapan Dr.

Adı, Soyadı

İmza:

Tel: 05337734295

Doç. Dr. Didem Behice Öztop

E. Ü. Tıp Fak. Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Not: Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisinin onamı alınacaktır.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(KONTROL GRUBU)

Gönüllünün _____

Adı, Soyadı, Adresi :

Tel. No :

Araştırmanın Adı: İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerde çocukluk çağı örselenme yaşantıları, problem çözme becerileri ile BDNF gen ekspresyonu arasındaki ilişki.

BİLGİLENDİRME

Katılımcı olarak davet edildiğiniz ve hakkında sizi bilgilendireceğimiz çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ve Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalları tarafından yapılan bir araştırmadır.

Siz bu araştırma projesine örnek vermeyi kabul ederek katılıyorsunuz. Bu çalışma için sizden ve ailenizden sadece kan örneği (6 ml) istenmektedir. Kan alınması sırasında iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Bu tıbbi uygulamanın herhangi bir yan etkisi yoktur. Alınan kan örneğinden genetik analizler için gerekli örnekler elde edilecek ve araştırmalar için bu örnekler kullanılacaktır. Alınan örneklerin yetersiz gelmesi durumunda size bilgi verilip yeniden kan alma ihtiyacı duyabiliriz.

Çalışmaya katılmakta tamamen özgürsünüz. Çalışma öncesinde bu tıbbi uygulamaya katılmak istediğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu

çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışma esnasında ya da çalışma sonunda ilgili veriler yayınlanacak hale geldiğinde dahi kimliğiniz hiçbir şekilde açıklanmayacaktır. Etik Kurul, izleyici(ler), yoklama yapan kişi(ler) ve ilgili diğer sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilecekler ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Söz konusu erişime bu formu imzalamanızla izninizi almış bulunmaktayız. Araştırma sırasında ortaya çıkan ve sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde derhal bilgilendirileceksiniz. Sizden alınmış materyal(ler) üzerinde, araştırma planlanırken öngörülmemiş ancak araştırma sırasında ihtiyaç duyulmuş yeni analiz(ler) hakkında yeniden bilgilendirileceksiniz.

GÖNÜLLÜ OLURU

Sayın Doç. Dr. Didem Behice Öztop tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak davet edildim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Çocuğumu muayene eden doktora, daha önceki ve şu andaki tüm hastalıklarını ve şu anda uygulanan tedaviyi bildirdiğimi teyit ederim. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum”. Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben ve velisi olduğum çocuklarım, yapılması planlanan çalışmanın özelliklerini ve sonuçlarını anlıyorum. Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyit ediyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ya da bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında mahremiyetime saygı gösterileceğine inanıyorum. Bu şartlar altında söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. İmzalı bu formun bir kopyası onam veren kişi olarak tarafıma verilmiştir.

Tarih:

Katılımcı

Adı, Soyadı

İmza:

Tel:

Bilgilendirmeyi yapan Dr.

Adı, Soyadı

Doç. Dr. Didem Behice Öztop

İmza:

Tel: 05337734295

E.Ü. Tıp Fak. Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Not: Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisinin onamı alınacaktır.

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Rabia Yılmaz'a ait “İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNAN ÇOCUK VE ERGENLERDE BDNF GEN EKSPRESYONUNUN ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÖRSELENME YAŞANTILARI VE PROBLEM ÇÖZME BECERİLERİYLE İLİŞKİSİ” adlı çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih:

Başkanİmza

Üye.....
.....İmza

Üyeİmza