



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**COVID-19 GEÇİRMİŞ OLMAK MAJOR DEPRESYON
HASTALARINDA FARKLI BİR KLİNİK GÖRÜNÜM VE
TEDAVİ YANITINA YOL AÇAR MI?**

Dr. Zehra GÖKKAYA KILIÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2023

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

COVID-19 GEÇİRMİŞ OLMAK MAJOR DEPRESYON
HASTALARINDA FARKLI BİR KLİNİK GÖRÜNÜM VE
TEDAVİ YANITINA YOL AÇAR MI?

Dr. Zehra GÖKKAYA KILIÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa Uğurlu

ANKARA, 2023

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

19 /08/ 2023

Dr. Zehra Gökaya Kılıç

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim ve örnek aldığıım bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ali Çayköylü' ye,

Ankara Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniği' nde geçirdiğim uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimi ve deneyimlerinden yararlanmama fırsatı tanıyan başta sayın Prof. Dr. Erol Göka olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim ve tezimin her aşamasında bilgi, beceri ve tecrübeleri ile bana katkı sağlayan, sabrını ve zamanını esirgemeyen, mesleki açıdan kendisinden çok şey öğrendiğim değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa Uğurlu' ya,

Uzmanlık eğitim sürecinde bilgi, deneyim ve becerilerini benimle paylaşan değerli hocalarıma; Prof. Dr. Görkem Karakaş Uğurlu ve Prof. Dr. Serdar Süleyman Can'a,

Asistanlığımın son yılında bilgisinden faydalandığım, iyi niyetini hep hissettiğim Dr. Öğr. Üyesi Esra Kabadayı Şahin'e ve asistanlık sürecimde ve özellikle bitirme sürecinde çalışma koşullarında hep destek olmaya çalışan, bilgisinden her zaman faydalandığım Dr. Gülsüm Zuhâl Kamış' a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığıım, her aşamada destek gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma, mesai arkadaşlarıım olan psikolog ve hemşirelerimize ve Tuğba'ya,

Asistanlık hayatımın başlangıcı olan hayatımın her alanıyla ilgili bana çok şey katan Halk Sağlığı' ndaki canım arkadaşlarıma,

Tez sürecinde her daim yardımını esirgemeyen Can Keskin'e,

Her zaman yanımda olan biricik arkadaşlarıım Gülnur ve Merve'ye,

Yaşamımın her anında yanımda olan, bana sonsuz sabır, destek, ilgi ve sevgi gösteren, bu uzmanlığı benden daha fazla hak eden canım anneme,

Her zaman yanımda olan, desteğini ve sevgisini hep hissettiğim, varlığı ile mutluluk veren canım eşime,

Uzmanlık ve tez sürecinde yoğun ve zor günler yaşatsalar da varlıkları ile yaşamımı anlamlandıran, beni değiştiren, anneliği yaşatan biriciklerim Emir ve Nehir'e sonsuz teşekkür ederim...

Dr. Zehra Gökkaya Kılıç

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olmanın, majör depresif bozukluk hastalarında depresyon şiddeti, semptomatolojisi ve tedavi yanıtına etkisinin olup olmadığını incelemektir.

Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran “Major depresif bozukluk” tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul ederek aydınlatılmış onam formunu imzalayan 174 hasta ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmadaki 76 hasta COVID-19 enfeksiyonu geçiren, 98 hasta COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş ilk epizod depresif bozukluk tanılı hastalardan oluşmaktadır. 1. Ay kontrolünde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod 32 depresyon hastası ve geçirmemiş 36 hasta değerlendirilmiştir. Katılımcılar ilk başvuruda ve kontrolde ölçekler ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ve geçirmemiş ilk epizod depresyon hastaları arasında sosyodemografik verilerden cinsiyet, eğitim durumu, çalışma, gelir durumu, sigara içme, ailede hastalık öyküsü açısından anlamlı farklılık yokken; yaş, medeni durum, alkol kullanma durumları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık vardı. COVID-19 enfeksiyonu geçiren ilk epizod depresyon hastalarında lökosit ve lenfosit değerleri anlamlı olarak daha yüksekti. COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği atipi puanları anlamlı olarak daha yüksekti. İki grup tedavi yanıtları açısından karşılaştırıldığında COVID-19 enfeksiyonu geçirenlerde yanıt daha iyi olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yaşam kalitesi fiziksel alt ölçeğinde tedavi sonrası karşılaştırmasında COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş depresyon hastalarındaki iyileşmenin anlamlı olarak daha iyi olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışmayla COVID-19 geçiren ilk epizod depresyon hastalarında geçirmeyenlere göre depresyon şiddeti açısından benzerlik olsa da depresyonda atipik belirtilerin ön plana çıktığı, tedavi yanıtlarının ve tedavi sonrası yaşam kalitelerindeki iyileşmenin daha iyi olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, majör depresif bozukluk, atipik depresyon, tedaviye yanıt

ABSTRACT

Does Having COVID-19 Lead to a Different Clinical Presentation and Treatment Response in Patients with Major Depression?

Aim: This study aimed to investigate whether having experienced a COVID-19 infection has an impact on the severity of depression, symptomatology and treatment response in patients with major depressive disorder.

Method: The study was conducted with 174 patients diagnosed with "major depressive disorder" who applied to the Psychiatry Outpatient Clinic of Ankara City Hospital and agreed to participate in the study and signed the informed consent form. In the study, 76 patients with COVID-19 infection and 98 patients without COVID-19 infection were diagnosed with first episode depressive disorder. At the 1st month follow-up, 32 patients with first-episode depression who had COVID-19 infection and 36 patients who did not have COVID-19 infection were evaluated. Participants were evaluated with scales at initial presentation and at follow-up.

Results: In the study, there was no significant difference between first-episode depression patients with and without COVID-19 infection in terms of sociodemographic data such as gender, educational status, employment, income, smoking, family history of the disease; however, there was a significant difference between the two groups when age, marital status, and alcohol use were compared. Leukocyte and lymphocyte values were significantly higher in patients with depression who had COVID-19 infection. Hamilton Depression Rating Scale atypia scores were significantly higher in first-episode depression patients with COVID-19. Although the response was better in those who had COVID-19 infection in the two group comparisons in treatment responses, the difference was not significant. In the post-treatment comparison of the physical subscale of quality of life, the improvement in depression patients with COVID-19 infection was significantly better.

Conclusion: Although there were similarities in the severity of depression in patients with first-episode depression who had COVID-19 compared to those who did not, it was found that atypical symptoms of depression were more prominent in these

patients, and treatment responses and improvement in their quality of life after treatment were better.

Key words: COVID-19, major depressive disorder, atypical depression, response to treatment



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Depresyon Tanımı ve Tarihçesi	4
2.2 Depresyonun Epidemiyolojisi	5
2.3 Depresyonun Etiyopatogenezi.....	7
2.3.1 Genetik Faktörler	7
2.3.2 Biyolojik Faktörler	8
2.3.3 Psikososyal Faktörler	13
2.4 Depresyon ve Psikolojik Modeller.....	13
2.4.1 Psikanalitik Kuram.....	13
2.4.2 Bilişsel Kuram.....	14
2.4.3 Davranışçı Kuram	15
2.5 Depresyonun Klinik Belirtileri	15
2.6 Güncel Sınıflandırma	17
2.6.1 DSM-5 Tanı Kriterleri.....	17
2.7 Depresyon Bozuklukları Belirleyicileri (Alt Tipleri).....	19
2.7.1 Bunaltılı depresyon	19
2.7.2 Karma özellikli depresyon	20
2.7.3 Atipik özellikli depresyon	20
2.7.4 Melankolik özellikli depresyon.....	20
2.7.5 Katatoni ile giden depresyon.....	21
2.7.6 Psikotik özellikli depresyon	21
2.7.7 Mevsimsel özellikli depresyon.....	21
2.7.8 Peripartum başlangıçlı depresyon	22
2.8 Gidiş ve Sonlanış	22
2.9 Pandemi Tanımı ve Tarihçesi	23

2.10	COVID-19 Pandemisi	24
2.10.1	Koronavirüsler.....	24
2.10.2	Bulaş Yolları	25
2.10.3	Klinik Gidiş.....	26
2.10.4	Tanı Yöntemi	26
2.10.5	Tedavi ve Aşı	27
2.10.6	COVID-19 ve Ruhsal Etkileri.....	27
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1	Araştırmanın Yeri.....	31
3.2	Araştırmanın Örneklemi.....	31
3.3	Araştırmanın Tipi.....	32
3.4	Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Formu	33
3.5	Verilerin Analizi.....	37
3.6	Etik Konular	38
4.	BULGULAR	39
4.1	Olguların Tanımlayıcı Özellikleri	39
4.2	Olguların Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması.....	50
4.3	Korelasyon Analizi Sonuçları	53
4.4	Olgularının Prognozlarının Karşılaştırılması	56
4.5	DIF Analizi Sonuçları.....	63
5.	TARTIŞMA	69
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER	76
	KAYNAKLAR	77
	EKLER	94

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı	39
Tablo 2. Olguların sigara, alkol ve madde kötüye kullanım özellikleri ile ek hastalıklarının dağılımı	40
Tablo 3. Olguların psikiyatrik öyküleri.....	41
Tablo 4. Olguların COVID-19 öyküleri.....	42
Tablo 5. Olguların tedavi özelliklerinin dağılımı.....	43
Tablo 6. Olguların laboratuvar özelliklerinin dağılımı	44
Tablo 7. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırması	45
Tablo 8. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların sigara, alkol ve madde kötüye kullanım özellikleri ve ek hastalıklarının karşılaştırması.....	46
Tablo 9. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların psikiyatrik öykülerinin, COVID-19 dışı olay yaşama ve ailesinde COVID-19 kaynaklı ölüm yaşama durumlarının karşılaştırması ..	47
Tablo 10. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi özelliklerinin karşılaştırması	48
Tablo 11. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların yaşı, COVID-19 aşı doz sayısı ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırması.....	49
Tablo 12. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının BDÖ, BAÖ ve Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği ölçek puanlarının karşılaştırılması	50
Tablo 13. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının CUDOS ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo 14. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının CAPE ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo 15. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının Yaşam Kalitesi ve PUKİ ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	52
Tablo 16. COVID-19 PCR pozitiflerde laboratuvar parametreleri ile ölçek skorlarının korelasyonu.....	54
Tablo 17. COVID-19 PCR negatiflerde laboratuvar parametreleri ile ölçek skorlarının korelasyonu.....	55

Tablo 18 COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının tedaviye yanıt ve iyileşme oranlarının karşılaştırılması.....	56
Tablo 19. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası Beck depresyon ölçek skorlarının karşılaştırması.....	57
Tablo 20. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası Beck anksiyete ölçek skorlarının karşılaştırması.....	58
Tablo 21. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası CUDOS ölçek skorlarının karşılaştırması.....	59
Tablo 22. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası CAPE ölçek skorlarının karşılaştırması.....	60
Tablo 23. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası Yaşam Kalitesi ve PUKİ ölçek skorlarının karşılaştırması.....	62

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Çalışmanın dizaynı	31
Şekil 2. BDÖ-18	63
Şekil 3. BAÖ-6	64
Şekil 4. BAÖ-10	64
Şekil 5. HAM-D A2	65
Şekil 6. HAM-D A3	66
Şekil 7. HAM-D A4	66
Şekil 8. HAM-D 6	67
Şekil 9. HAM-D 7	67
Şekil 10. HAM-D 13	68
Şekil 11. HAM-D 20	68

KISALTMALAR

5-HT	: Serotonin
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
BAE	: Beck Anksiyete Envanteri
BDE	: Beck Depresyon Envanteri
BDNF	: Beyinden Köken Alan Nörotrofik Faktör
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
cAMP	: Siklik adenzin monofosfat
CAPE	: Toplumda Psikik Yaşantı Değerlendirme Ölçeği
CMV	: Sitomegalovirüs
CoV	: Koronavirüs
COVID-19	: Yeni Koronavirüs Hastalığı
CRP	: C-Reaktif Protein
CUDOS	: Klinikte Yararlı Depresyon Sonlanım Ölçeği
DA	: Dopamin
DALY	: Yeti Yitimiyle Ayarlanmış. Yaşam Yılları
DIF	: Differential Item Functioning
DSM	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBV	: Epstein Barr Virüsü
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi
GABA	: Gama aminobütirik asit
HPA	: Hipotalamo-hipofiz-adrenal

HSV	: Herpes Simplex Virüs
ICD	: Uluslararası Hastalık Sınıflandırması
IDO	: İndoleamin 2,3 Dioksijenaz
IgG	: İmmunoglobulin G
IL	: İnterlökin
IR	: Item response theory
MDB	: Major Depresif Bozukluk
MERS	: Orta Doğu Solunum Sendromu
NA	: Noradrenalin
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NO	: Nitrik Oksit
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PUKİ	: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
SARS	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu
SIGH-SAD	: Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu
SII	: Sistemik immün/inflamatuar index
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktörü Alfa
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Stimüle Edici Hormon
TSSB	: Travma Sonrası Stres Bozukluğu
VSV	: Varisella Zoster Virüs
WHOQOL-BREF TR	: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Sürümü

1. GİRİŞ

Major depresif bozukluk; çökkünlük, derin üzüntü, bazen de bunaltının eşlik ettiği bir duygudurumla birlikte konuşma, psikomotor ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, işlevsellikte bozulma ile giden ve değersizlik, yetersizlik düşüncelerinin görüldüğü bir sendromdur.

Depresif bozukluklar Dünya'da halk sağlığını tehdit eden hastalıkların başında yer almaktadır ve ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır. Depresyon dünyada 350 milyondan fazla insanı etkilemektedir ve engelliliğin önde gelen sebeplerinden biridir (1). Depresif bozukluklar, dünyadaki duruma benzer şekilde Türkiye'de de önemli bir sorundur. Türkiye'de son 12 ay içinde 15 yaş ve üzerindeki erkeklerin %7,4'ünün; kadınların ise %14,5'inin depresyon tanısı aldığı saptanmıştır (2). Depresif bozukluklar sıklık olarak fazla olmasının yanı sıra artmış morbidite, yineleme riski, sosyal ve mesleki işlevsellikte azalma, özkıyım riski yönünden de büyük öneme sahiptir (3).

Major depresif bozukluk bütüncül bir tanı olarak görünse de farklı çeşitleri veya "alt tipleri" bulunmaktadır. Major depresif bozukluk için DSM-5 gidiş belirleyicileri atipik, melankolik, anksiyeteli, karma, postpartum, mevsimsel özellikler gösteren ve katatoni ile giden olarak belirlenmiştir. Bireyler açısından hem heterojen belirtilerin varlığı hem de depresyonun farklı gidiş belirleyicilerinin bulunması farklı tedavi yaklaşımlarını gerektirmektedir (4).

Geçmişten bugüne yapılan birçok klinik ve laboratuvar araştırmaları, depresyonun tek bir nedeninin olmadığını, farklı birçok etken ve karmaşık süreçlerin depresyon oluşumunda rol oynadığını göstermektedir. Son yıllarda depresyona yönelik psikososyal teorilerden çok, biyolojik alanda yapılan çalışmalar ön plandadır. Biyolojik alanda hipofizer, adrenal ve tiroid sistemleri, vitamin eksiklikleri, genetik, nöroplastisite, enfeksiyon hastalıkları ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (5).

Enfeksiyon hastalıkları, doğrudan veya dolaylı olarak akut, subakut ya da kronik dönemde psikiyatrik semptom ve hastalıklara sebep olabilirler (6). Yaygın anksiyete ve duygudurum bozuklukları ile viral bulaşıcı hastalıklar arasındaki birçok karmaşık

bağlantıya ilişkin bilimsel araştırmaların sayısı son yıllarda hızla artmıştır (7).

Enfeksiyon hastalıklarının bir kısmı doğrudan biyolojik etkilerle depresif belirtiler, uyku bozukluğu, travma sonrası stres belirtileri, halüsinasyonlar ve saldırganlık gibi ciddi psikiyatrik belirtilere neden olabilmektedir (8). Santral sinir sistemini etkileyerek depresif bozukluk, şizofreni, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk gibi rahatsızlıklara yol açabilmektedir. Ayrıca enfeksiyonlara bağlı gelişen kronik enflamasyonun bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkileri görülebilmektedir (9).

Enfeksiyon hastalığının beklenen sayı üzerine çıkmasına salgın denir. Dünyada birden fazla ülkede veya kıtada, çok geniş alanlara yayılan ve etkisini gösteren salgın hastalıklarda pandemi denir. Son yirmi yıl içinde koronavirüs ailesi virüslerine bağlı üç büyük salgın meydana gelmiştir. Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu (SARS), Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Yeni Koronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19) salgınları toplumlar ve devletler üzerinde pek çok etki bırakmıştır (10). Bu hastalıkların yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olmalarının yanı sıra neden olduğu maddi kayıplar ve ruhsal travmalar da ciddi sonuçlar doğurmaktadır. Günümüzde aktif vaka sayıları azalmış olmakla birlikte halen içinde bulunduğumuz COVID-19 pandemisinin insanların ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkiler bıraktığı düşünölmektedir (11).

Pandemi döneminde bireylerde anksiyete, depresyon, travma sonrası stres bozukluğu semptomlarının pandemi öncesine göre daha fazla göröldüğü gösterilmiştir. Bu ruhsal etkilerin uzun süreli olabileceğini düşöndüren bulgular da mevcuttur. Bu hastaların hastalıkla alakalı kaygılarının yanı sıra yakın aile kayıpları, hastalığın fiziksel ve biyolojik etkileri, damgalanma, tedavide uygulanan yöntemler bireylerin ruhsal yapılarını olumsuz etkilemiştir (12).

COVID-19 enfeksiyonunda; merkezi sinir sistemi inflamasyonunun nöropsikiyatrik etkileri, temas izolasyonu ve enfeksiyon hastalığına bağlı damgalanma ve ciddi hastalık geçirmeye bağlı işlevsellikte bozulma gibi potansiyel nedenlere bağlı olarak psikiyatrik sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (13).

Pandemi sürecinden itibaren COVID-19 enfeksiyonu ve ruhsal etkilerine yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Büyük bölümü sağlık çalışanları olmak üzere toplum

genelinde yapılan çalışmalarda depresyon, anksiyete bozukluklarının daha sık grldğ, uyku ve yaşam kalitesinin bozulduğu gösterilmiştir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada depresyon prevalansı %18,5, anksiyete prevalansı %24,6 bulunurken katılımcıların %69,5’unda uyku kalitesinin kötü olduğu (14), yapılan benzer bir çalışmada Huang ve Zhao tarafından depresyon prevalansı %20, anksiyete prevalansı %30 olarak bildirilmiştir. Bu oranların pandemi öncesi döneme göre yüksek olduğu saptanmıştır (15). Bu durum dünya çapında yayılım gösteren enfeksiyon hastalıklarının seyri sırasında depresyon, kaygı bozukluğu gibi ruhsal bozuklukların ve uyku bozukluklarının sıklığının arttığını göstermektedir.

COVID-19 pandemisi sürecinde yapılmış çok sayıda çalışma olmasına rağmen çalışmalar genel olarak nicel özellik göstermektedir. Ayrıca uzun dönemdeki etkilerine yönelik çalışmalar da kısıtlıdır. Literatürde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olmanın majör depresif bozukluk tanısı alan bireylerde motor semptomların ve intihar eğilimlerinin daha fazla görülmesine yol açtığını inceleyen bir çalışma bulunmaktadır (16). Bu alışma ile COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların majör depresif bozukluk semptomları açısından farklılık gösterip göstermediği, uyku kalitesinde değişiklik ve yaşam kalitesi açısından farklılık oluşturup oluşturmadığı araştırılmıştır. Ayrıca majör depresif bozukluğu olan bireylerde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olmanın tedaviye yanıt açısından bir farklılık oluşturup oluşturmadığı araştırılmak istenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Depresyon Tanımı ve Tarihçesi

Depresyon toplumda çok sık görülen, kronik seyirli ve tekrarlayıcı seyir gösterebilen bir duygudurum bozukluğudur. Depresif bozukluklar semptomların çeşitliliği, tedavisi ve gidişatı açısından karışık bir klinik tablodur. Çökkünlükle, derin üzüntü bazen bunaltı ile birlikte değersizlik, yetersizlik, isteksizlik düşüncelerinin olduğu hareketlerde ve konuşmada yavaşlama ile giden bir sendromdur (17)

Depresyon kelimesinin kökeni, Latince“de çukur, çöküntü anlamına gelen “depress” sözcüğünden türeyen; “alçakta olmak, bastırmak” manasına gelen “depressus” sözcüğüne dayanmaktadır.

Kökeni çok eskiye dayanan bu terim ilk olarak Hipokrat tarafından sistematik olarak tanımlanmıştır. Hipokrat Hipokrat, Yunanca kara anlamına gelen “melan” ve safra anlamına gelen “chole” kelimelerinden türeyen melankoli terimini; kara safra nedeniyle oluşan sinirlilik huzursuzluk, korku ve üzüntünün olduğu eşlik eden uyku ve yeme miktarının azaldığı bir durum olarak tanımlamıştır. Hipokratı takip eden dönemde melankoli ile ilgili tartışmalar 17. Yüzyıla kadar benzer şekilde devam etmiştir (18)

1612 yılında Burton depresyonun güncel tanımına benzer olarak duygudurum belirtileri ile birlikte bilişsel ve fiziksel belirtilerin olduğu durum olarak tanımlamıştır. 1856 yılında depresyon kelimesini hastalık anlamında ilk olarak Fransız psikiyatr Louis Delasiauve üzüntünün sürekli ve aşırı miktarda olduğu durum olarak tanımlamıştır (19)

19. yüzyılda J. Falret ise “folie circulaire” tanımlaması yapıp hastaların dönüşümlü depresyon ve taşkınlık yaşadığını belirtmiştir. Yine bu yüzyılda Kalbaum mani ve melankolinin ayrı dönemlerle giden hastalık olarak tanımlamıştır (20)Emil Kraepelin ise “manik-depresif psikoz” tanımlamasını kullanmış, hastalığın farklı aşamaları olduğuna ve gidişatına vurgu yapmıştır. Ayrıca depresyonu bir semptom

olmanın ötesinde, depresif durumlar olarak kategorize edip hastalığın biyolojik ve psikolojik nedenlere bağlı olarak ayırmıştır (21)

20. yüzyılda Leonhard; Kraepelin'in tanımlamış olduğu manik-depresif psikoz hastalığını bipolar ve monopolar olarak ikiye ayırmıştır. Bipolar depresyon taşkınlık ve depresyon durumlarının birlikte olduğu, unipolar depresyonu ise tekrarlayan depresif ataklarla giden hastalar için kullanmıştır (21).

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından düzenlenen ve günümüz psikiyatrisinde önemli bir etkisi olan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) tanımlamalarından ilki 1952 yılında düzenlenmiştir. Bu tarihte kabul edilen DSM-I'de depresyon organik ve reaktif olarak iki grupta ele alınmıştır (22). 1968 yılında yayınlanan DSM-II'de depresyon tanımı psikotik ve nörotik olarak iki grupta incelenmiştir (23). 1980'de kabul edilen DSM-III'de belirli belirti ve bulguların bir arada bulunması ve bu bulguların belirli bir süre şartını karşılaması gerekliliği vurgulanmış, depresyon psikotik, melankolik ve melankolik olmayan alt tip olarak üç başlıkta toplanmıştır (24). DSM-IV-TR 2000 yılında yayınlanmış ve belli sayıdaki belirtinin belirli süre devamı esas alınmıştır (25). DSM- IV-TR de "Duygudurum Bozuklukları" başlığı altında sınıflanan depresif bozukluklar, 2013 yılında yayınlanan ve günümüzde halen geçerliliği koruyan DSM-5'te "Depresyon Bozuklukları" olarak ayrı bir başlık altında sınıflandırılmıştır (26) Son dönemlerde depresyon biyopsikosozal bir hastalık olarak ele alınmaktadır.

2.2. Depresyonun Epidemiyolojisi

Depresyon dünya nüfusunun beşte birini etkileyen, bireyde ve toplumda ciddi seviyede yeti yitimine yol açar. Tüm psikiyatrik hastalıklar içerisinde en yüksek yaşam boyu yaygınlığa sahiptir (27)

Günümüzde dünya genelinde yaklaşık 280 milyon kişi depresyondan etkilenmektedir (28). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2000 yılında yeti yitimiyle ayarlanmış. yaşam yıllarının (disability-adjusted life years: DALY) hesaplandığı çalışmasında depresyon % 4,4 ile dördüncü sırada yer alırken; 2020 yılı verisinde

ikinci sıradadır ve 2030 yılında hastalık yükünün en önemli belirleyicisi olacağı tahmin edilmektedir (29). Ülkemizde Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Müdürlüğü tarafından yürütülen ‘Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet- Etkililik Projesi’ sonuçlarına göre depresif bozukluk en fazla yeti yitimine yol açan hastalık olduğu saptanmıştır (30)

Dünya genelinde yapılan prevalans çalışmalarında yaşam boyu yaygınlığı %15-17, yıllık prevelans %6 olarak bulunmuştur (31). Depresif bozukluğu genel olarak başlangıç yaşı, klinik şiddeti, belirtileri ülkeler ve kültürler arasında farklılıklar gösterebilir. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Çalışmasında ise (1998) 12 aylık depresif nöbet yaygınlığı kadınlarda %5,4, erkeklerde %2,3, tüm nüfusta %4; olarak bulunmuştur (32)

Literatüre bakıldığında kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülmektedir. Ayrıca kadınlarda daha sık atak görülmesi, nükslerin fazla olması ve farklı tedavi yanıtları görülmektedir (31). Türkiye Hastalık Yüğü Çalışmasında depresyon prevalansı kadın ve erkek cinsiyette sırasıyla %26,3 ve %16 olarak belirlenmiştir (33). Depresyonun sıklığına yönelik yapılan çalışmalarda ileri yaşlarda cinsiyetler arasındaki fark azalmaktadır. Her yaşta görülmekle birlikte sıklıkla 25-44 yaş aralığında sıklığı fazladır (34). Depresyon gelişme riskinin en yüksek olduğu dönemin ergenlik ortasından geç ergenliğe kadar olan dönem olduğu kabul edilmektedir.

Majör depresif bozukluk (MDB) prevalansı ırklar arasında da farklılık göstermektedir. Siyahilerde MDB prevalansı hispanik olmayan beyazlara göre daha düşüktür. Siyahilerde daha az sıklıkta görülmesine rağmen tedavi yanıtları daha düşüktür (35)

Sosyodemografik özellikle bakıldığında evli olanlarda depresyon oranları bekar ve boşanmış olanlara kıyasla daha azdır. Bir çalışmada boşanma oranının en düşük olduğu iki ülkede (Kore ve Tayvan) depresyon oranları en düşük bulunmuştur (36)

Ülkeler arasındaki tedavi imkanları ve tedaviye ulaşabilme açısından belirgin farklılıklar gözlenmektedir. Yüksek gelirli gelişmiş ülkelerde yaklaşık %50'si, düşük gelirli gelişmemiş ülkelerde ise yaklaşık %10'u uygun tedavi alabilmektedir (37). Uygun ve etkin tedavi alabilmek hastalığın yol açtığı öz kıyım riski açısından da çok önemlidir. Depresif bozukluk geçiren bireylerde özkıyım riski artmaktadır. Bu risk cinsiyetler arasında da farklılık göstermektedir. Kadınlarda özkıyım girişimi sayısı daha fazla iken, erkeklerde ölümle sonuçlanan özkıyımlar daha çok görülmektedir (38)

Depresif bozukluk tanılı bireylerde komorbid durumların sıklığı da fazladır. Özellikle alkol-madde kullanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları, somatoform bozukluklar, sosyal kaygı bozukluğu sıklıkla eşlik etmektedir (39). Psikiyatrik hastalıklar dışında depresyon genel tıbbi durumla ilgili hastalıkların başlangıcı ve şiddeti ile ilişkisi vardır ve bu hastalıkların mortalite ve morbidite riskini artırmaktadır (40)

Majör depresif bozukluk sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Bu hastalık kişilerin sosyal hayatını, işlevselliğini, yaşam kalitesini bunlarla birlikte fiziksel sağlığını da olumsuz etkilemektedir. Etkin şekilde tedavi edilmediğinde hastalık süregelenşerek ciddi toplumsal kayıplara yol açmaktadır.

2.3. Depresyonun Etiyopatogenezi

Depresyonun tek bir nedeninin olmadığı farklı birçok etkenin depresyon oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir. Depresyon nedenleri genetik, biyolojik, psikososyal faktörler olarak gruplandırılabilir.

2.3.1. Genetik Faktörler

Yapılan çeşitli evlat edinme ve ikiz çalışmaları sonucu depresif bozuklukları kalıtsal özelliği olduğu gösterilmiştir. Aile temelli çalışmalarda bir ebeveynde depresif bozukluk tanısı varsa çocukta bu %10 ve 25 arasında bir risk olduğu belirtilmektedir (41). Eğer iki ebeveynde de depresif bozukluk varsa bu risk iki kat artmaktadır. Özellikle hastalık birinci derece akrabalarda olunca risk daha çok artmaktadır. Ailede daha şiddetli hastalık varlığı riskin daha fazla olmasına neden olur (42).

Klinik özelliklerden eşlik eden anksiyete, yüksek hastalık şiddeti, erken başlangıç yaşı, tekrar eden depresyon atakları ve postpartum depresyonun daha yüksek kalıtılabilir özellikleri olduğu düşünülmektedir (42).

Depresyon diğer psikiyatrik bozukluklarla karşılaştırıldığında; prevalansının yüksek olması, orta düzeyde kalıtılabilirliğinin olması ve poligenisitenin yüksek olması genetik haritalama yapılmasını zorlaştırmaktadır. Yapılan çalışmalarda 2. Kromozomun siklik adenzin monofosfat (cAMP) bağlayıcı protein lokusuyla bağlantı açısından kanıtlar bulmuştur (43).

Yapılan başka bir çalışmada gen çevre etkileşime dair veriler sunmaktadır. Olumsuz yaşam olayları gibi stres faktörlerinin bağımsız olarak etiyojide yer alabileceği gibi gen etkileşimi sonucu da depresyon riskini artırdığı düşünülmektedir (44).

2.3.2. Biyolojik Faktörler

Biyolojik Aminler

Biyolojik etkenlere yönelik ilk olarak farmakolojik ajanların kullanıma girmesi ile yapılan çalışmalar sonucunda noradrenalin (NA), serotonin (5-HT) ve dopamin (DA) monoaminlerinin birinin ya da birkaçının eksik olması ya da reseptörlerindeki sayı ve duyarlılık artışının depresyona neden olduğunu ileri süren "Monoamin Hipotezi" ile başlamıştır (45). Başlangıçta noradrenalin, serotonin ve dopamin üzerine yoğunlaşan çalışmalara daha sonra asetilkolin, nitrik oksit (NO), gama aminobütirik asit (GABA) eklenmiştir (46).

Depresyonun ortaya çıkmasındaki temel mekanizma nörotransmitterler arasındaki dengenin bozulmasına bağlıdır. Noradrenalin seviyelerindeki yetersizlik, beta adrenarjik reseptörlerdeki duyarlılık azalması, locus cereleusta noradrenalin taşıyıcılarının azalması ve noradrenalin metabolitlerinin azalması noradrenarjik sistemin rol oynadığına dair kanıt oluşturmaktadır (47,48). 5-HT depresyonla en çok ilişkili olan biyolojik amindir ve çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Seratonerjik sistem özellikle duygulanım, uyku, iştah, vücut ısısı, psikomotor etkinlik, ağrı ve

saldırganlıkla ilişkilidir. Serotonin azalması depresyonun tetikleyebilir ve intihar dürtüsü fazla olan bazı hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS) serotonin metabolitleri düşük seviyede bulunmuştur. Serotoninin çok sayıda alt tipinin tanımlanmasıyla depresyonda daha özgül tedaviler geliştirilmektedir (49,50).

Depresyon hastalarında dopaminin de rolü olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda dopamin reseptörlerinde hipoaktivite ve dopamin metaboliti olan homovalinik asit düşük olarak saptanmaktadır. Haz almada azalma ve psikomotor yavaşlamanın bu nörotransmitterle ilişkili olduğu düşünülmektedir (51).

Glutamat ve glisin santral sinir sisteminin (SSS) temel uyarıcı nörotransmitterleridir. Etkilerini N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Fala glutamaterjik uyarı nörotoksik etkiye yol açabilir. Stres nedeni ile glukokortikoid artışı, buna bağlı olarak artan glutamat etkinliği hipokampal nöronların yapısında harabiyete neden olabilir. Yeni geliştirilen NMDA reseptör antagonisti ilaçların antidepresan etkisi olmaktadır (52).

GABA mezolimbik ve mezokortikal yollar üzerine inhibitör etkisi mevcuttur. Depresif hastalarda GABA düzeylerinde azalma olduğu bildirilmiştir. Bu durum glutamat lehine dengenin kaymasına ve nörotoksositeye neden olmaktadır (51).

Ayrıca depresyon etiolojisinde asetilkolin, P maddesi, beyinden köken alan nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerinde değişiklik olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (53).

Nöroendokrinolojik Faktörler

Hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) aksı, tiroid bezi, büyüme hormonu ve proklatin depresyon etiolojide yeri olan ve uzun dönemdir araştırılan hormonlardır.

Depresif hastaların yaklaşık %20 ile %40'ında artmış HPA aktivitesi saptanmıştır. Artan aktivite idrarda serbest kortizol atılımı, tükürükte serbest kortizol seviyelerinin yüksek olmasıyla gösterilmiştir. Uzamış stres durumlarında sempatik sistem aktive olur artan noradrenalin salgısı, HPA uyarır. Kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salınımını ve ona bağlı hipofizden adrenokortikotropin hormon

(ACTH) salınımı olur ve ACTH etkisiyle adrenal bezlerden glukokortikoid (kortizol) salınımı olur. Glukokortikoidler santral sinir sisteminde bulunan glukokortikoid reseptörlerine bağlanır ve böylelikle HPA düzeneğinde negatif feedback sağlanır. Kronik stres durumlarında geri bildirim sistemi çalışmaz ve HPA aşırı aktivasyonuna bağlı kortizol seviyeleri yüksek olur. Kortizol hipokampüsteki kan akımını azaltarak nöroplastisiteyi olumsuz etkiler (46,51).

HPAA aşırı aktivasyon özellikle melankolik depresyon ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca HHAA' da meydana gelen herhangi bir bozukluğunun bilişsel işlevlerdeki bozulmayla da ilişkili olduğu bildirilmiştir (54). Antidepresan tedavi ile plazma kortizol seviyeleri normal aralığa gelmektedir (55). Tedavi ile HHAA bozukluğunun düzelmemesi yüksek relaps riski ve kötü tedavi cevabına bağlı olabileceği düşünülmüştür (56).

Depresyon hastalarının %5 ile %10'unda daha önceden tanı almamış tiroid fonksiyon bozukluğu mevcuttur. Depresyon tedavi yanıtı düşük birçok hastada subklinik hipotiroidizm mevcuttur (57). Tedaviye dirençli bazı hastalarının tedavisine tirodotironin eklenerek yanıt alınmıştır (17). MDB tanılı hastaların büyük çoğunluğunda tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) zorlamasına kısıtlı tiroid stimüle edici hormon (TSH) yanıtı vardır. Bunun klinik olarak anlamı bu durum olan depresif hastaların büyük çoğunluğunda depresyonun tekrarlama riski bulunmaktadır (57).

Depresif bozukluk tanılı bireylerde özellikle uykuda salınan büyüme hormonunun salınma miktarı azalmıştır. BDNF depresif bireylerde çalışılan faktörlerden biridir. Santral sinir sistemi hücreleri için temel büyüme faktördür. Depresyon hastalarının parietal lob BDNF düzeyleri sağlıklı bireylerden daha düşük bulunmuştur (58,59).

Uyku ile ilgili değişikliklere bakıldığında toplam uyku süresinde kısalma, gece uyanmalarında artış, derin uyku (yavaş dalga) uykusunda azalma ve REM uykusunda artış olduğu görülmüştür. Depresif bozukluk ile takip edilen hastaların %80'i uyku bozukluğu tanımlanmaktadır (60).

İmmünolojik Mekanizmalar ve Viral Enfeksiyonlar

Depresyon etiolojisinde hücrenel aracılı immün sistem aktivasyonu, inflamasyon ve enfeksiyon hastalık maruziyeti son yıllarda araştırılan en önemli hipotezlerdendir. Enfeksiyonlar, hastalıklar, yaralanmalar gibi durumlarda yanıt olarak vücutta inflamasyon ortaya çıkar. Bu inflamasyona paralel immün sistemin aşırı veya uzun süreli aktive olması, bazı nöropsikiyatrik bozukluklar arasında depresyonun da dahil olduğu sorunlarına yol açabilir. Aşırı inflamasyon, sitokin düzeylerini artırır. Bu durum, beyinde kimyasal dengesizliklere ve nörotransmitterlerin düzensiz salınımına yol açabilir, bu da depresyon semptomlarını tetikleyebilir (61).

HPA eksenini aktivasyonunun depresyon riskini artırdığı bilinmektedir (62). Depresif bozukluk tanılı hastalarda hiperkortizolemiye bağlı olarak immün sistem harekete geçmektedir ve sitokinlerden özellikle interlökin (IL) 1 ve 6, tümör nekrozis faktör, C-reaktif protein (CRP) seviyelerinde artış olduğu görülmüştür. Özellikle IL-6 yüksekliği yüksek depresyon riski ile ilişkilendirilmektedir. Sitokinler kan beyin bariyerini geçerek nöronlar üzerine etki gösterebilmektedir ve sitokinleri bilişsel işlevlerle bağlantısı olduğu bilinmektedir (63).

Nöropsikiyatrik bozuklukların, özellikle depresyonun nedenleri oldukça karmaşıktır. Enfeksiyonların bu tür hastalıkların gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (64). Özellikle latent olarak kalabilen enfeksiyonlarla ilgili çalışmalar mevcuttur. Kronik latent enfeksiyonlar ilk enfeksiyonun ardından vücutta uzun süre kalabilir ve zaman zaman yeniden aktive olabilir. Bu tür enfeksiyonlara örnek olarak herpes simplex virüsü (HSV) ve sitomegalovirüs (CMV) gibi virüsler, Klamidya pnomoni ve Toksoplasma gondii gibi bakteriler verilebilir. Kronik latent enfeksiyonlar vücutta sürekli düşük düzeyde inflamasyona neden olabilir. Bu inflamasyon, beyin fonksiyonlarını ve nörotransmitter aktivitesini etkileyerek depresyonun gelişimine veya şiddetlenmesine katkıda bulunabilir (65). Depresyona neden olabilen ajanlara bakıldığında HSV-1, Varisella Zoster Virüsü (VZV), Epstein Barr Virüsü (EBV) ve C. Trachomatis ile depresyon arasında ilişkiyi destekler bulgular mevcuttur (66).

EBV, merkezi sinir sistemini enfekte edebilen ve immünomodülatör etkilerle kalıcı bir enfeksiyon oluşturabilen bir insan herpes virüsüdür. Kalıcı EBV enfeksiyonu beyin de dahil olmak üzere birçok vücut organında kalabilir ve ara ara aktive olabilir (67). Virüslerle yapılan bir çalışma geçirilmiş EBV enfeksiyonu olduğunda artan antikor titrelere ile depresyon arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada EBV'nin yeniden aktivasyonu, gebeliğin hem erken hem de geç evrelerinde annede ortaya çıkan depresyonla ilişkilendirilmiştir (68). CMV seropozitif olan katılımcılarla yapılan bir çalışmada, takip döneminde depresyon geçirme olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, CMV immunoglobulin G (IgG) antikor düzeyi yüksek olan katılımcıların, CMV IgG düzeyi düşük olanlara kıyasla takip döneminde depresyona yakalanma olasılığının üç kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (66).

Enfeksiyonların, depresyon gelişiminde rolü olduğunu düşündüren çok çalışma vardır. Depresyonda HPA sistemi aktivasyonuna bağlı immüno-supresyon tablosu oluşabilir. İmmüno-supresyona bağlı da enfeksiyon ajanlarının proliferasyonunda artış olabilir. Bu patojenlerin beyne sızmasını ve ardından çoğalmasını kolaylaştırarak depresyon riskini artırabileceği düşünülmektedir (69). Enfeksiyon ajanları ve depresyon arasındaki ilişkiye yönelik çok sayıda çalışmalara rağmen kesin neden-sonuç ilişkisi belirtmenin zor olduğu bir konudur.

Yapısal Beyin Görüntülemesi

Majör depresif bozukluk hastalarında görülen belirti ve davranışlar yapılan görüntüleme çalışmaları sonucu bazı beyin bölgeleri ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle hipokampüste küçülme, prefrontal korteks hacminde azalma, glial hücre miktarlarında azalma, pitüiter bölgenin hacminde azalma saptanmıştır (70). Bazı yapılan çalışmalarda hacimlerdeki azalma ile tedavisiz geçen zaman arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir (71).

2.3.3. Psikososyal Faktörler

Olumsuz Yaşam Olayları

Depresyon nedenlerine bakıldığında genetik ve biyolojik etmenler kadar çevresel faktörler de önemli yer tutmaktadır. Stresli yaşam olayları/olumsuz çevre koşulları depresif bozuklukları tetikleyebilmektedir. Erken yaşam döneminde ebeveyn kaybı depresyon için en önemli risk faktörlerindendir. Ayrıca eş kaybı, ekonomik sorunlar, işsizlik, evlilik sorunları, kronik hastalıklar, travma diğer risk faktörlerindendir. Özellikle çocukluk çağında travmaya maruz kalmak depresyonun daha şiddetli olması ve süresinin uzunluğu ile ilişkili bulunmuştur (60).

Sosyal izolasyon, aileden yeteli desteği görememe, fazla eleştiriye maruz kalma, aile arkadaş desteğinin yetersiz kalması da depresyona neden olabilir (60).

Kişilik Özellikleri

Kişilik özellikleri ile ilgili en fazla birlikteliğin görüldüğü hastalık depresif bozukluktur. Net bir kişilik örgütlenmesi tanımlanmasa da kişilik bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Eşlik eden bu durum hastalığın seyrini, tedavi yanıtını etkilemektedir. Yapılan araştırmalarda bir kişilik bozukluğunun varlığının hem olumlu hem de olumsuz olarak tedavinin sonucunu halen öngörülemeyen bir şekilde etkileyebileceğini göstermektedir (72). Cloninger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nörotik kişilik özelliklerinin depresif bozukluk için yatkınlık oluşturduğunu göstermiştir (73).

2.4. Depresyon ve Psikolojik Modeller

2.4.1. Psikanalitik Kuram

Psikodinamik kuram çerçevesindeki ilk depresyon tanımlaması Karl Abraham tarafından yapılmıştır. Abraham, depresyonu kaybedilen nesneye karşı olan saldırganlığın, kişinin kendisine yönelmesi olarak yorumlamıştır. Kaybedilen sevgi nesnesi yitimi gerçekte yoksa bilinçdışı olarak imgesel bir yitim olmalıdır. Kişide gerçek bir durum ya da düşüncede var olan bir yitim duygusu sonucunda kaybettiği nesneye karşı özlem gelişmektedir. Bu duyguyla paralel olarak kişide bilinçdışı kin ve

nefret duygusu belirginleşir. Bu dürtülerinin dışı vuramayan ego, üst benliğin baskısı ile kin ve nefretin kişi kendisine yöneltir. Böylece kişi kendisini suçlu ve değersiz görür, çökkünlük oluşur (74).

Psikanalitik kuramda önemli yeri olan Edward Bibring ruhsal çökkünlüğün oluş sürecini ego psikolojisi üzerinden açıklamaktadır. Bazı kişilerde benliğin güçlü, üstün, değerli, sevilen olma beklentileri çok fazladır. Bazı yaşam olayları ile birlikte emeklilik, hastalık gibi bu duyguları gerçekleştiremeyeceği korkusu yaşayabilir. Bu korku ile birlikte kişi kendini güçsüz çaresiz hissedebilir, özsaygısı düşer. Temelde çökkünlükte tüm süreç kimlik içindeki bazı gereksinimler ve bunların gerçekleştirilememesi üzerine temellendirilmiştir (75).

Erikson hayatta bazı dönemlerde kadın ve erkeklerinin üretkenliğinin bazı beklentilerinin azaldığı dönemler olduğunu tanımlamıştır. Bu dönemler üretkenliğe karşı durağanlık olarak tanımlanan yaşam dönemleridir. İleri seviyesini çökkünlük olarak tanımlamıştır (60).

Bowlby depresif durumları tanımlarken özellikle çocuğun gelişimi sırasındaki bağlanma sorunlarına dikkat çekmiştir. Patolojik olarak kurulan bağlanma biçimleri yetişkinlik dönemimde sorunlara neden olmaktadır (60).

Solomon Asch ise depresif bozukluktaki patolojisi tanımlarken objenin kaybedilmesinden ziyade objeye karşı olan aşırı bağ ile açıklamaktadır. Bu bağlılık sonucu kişi kendisini değersiz ve önemsiz hissetmektedir (75,76).

2.4.2. Bilişsel Kuram

Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan bilişsel kurama göre çökkünlük bir duygudurum bozukluğu değil, bilişsel bir bozukluktur. Depresyona yatkın kişilerde dış dünyaya ve geleceğe karşı olumsuz düşünceler vardır. Bu olumsuz düşünceler otomatik olarak zihne gelir, kişi farkında olmaz. Bu kişiler olaylardan olumsuz sonuçlar çıkaracak bilgi işleme süreçlerine sahiptir. Özellikle aşırı genelleme, kişiselleştirme, hep ya da hiç tarzı düşünme, olumluyu azımsama, seçici soyutlama, keyfi çıkarsama düşünce tarzı hatalarına örnek olarak verilebilir (77).

2.4.3. Davranışçı Kuram

Duygudurum bozukluklarından ziyade daha çok fobik bozukluklarla ilgilenen bu kuram “öğrenilmiş çaresizlik” ve pekiştirme modeline dayanmaktadır. Seligman tarafından geliştirilen öğrenilmiş çaresizlik modelinde köpekler üzerinden yapılan bir deneyde köpeklere bir yandan elektrik akımı uygulanırken bir yandan da kaçmaları engellenmiştir. Bir süre sonra köpekler kaçma girişimini bırakmıştır. Depresif bozukluklardaki durumu da buna benzetmiştir. Kişi çocukluktan itibaren üzücü olaylarla karşılaşır bir süre sonra bir süre sonra bunlarla nasıl baş edeceğini bilemez ve çabalımayı bırakır (76,78). Lewinsohn tarafından geliştirilen “Pekiştirme modeline” göre kişiler bir şekilde ödülün yoksun kalırsa umutsuzluk temasıyla baş başa kalır. Kişiler eğer ödülleri hak etmeden alırsa bu da özsaygıda düşmeye neden olur. Kişilerde ödüllendirmeye karşı uygun yanıtlar verilemez, bu durum depresif tabloların gelişimine neden olur (20).

2.5. Depresyonun Klinik Belirtileri

Depresyon çok sık görülen kişinin işlevselliğini ciddi ölçüde etkileyen bir klinik tablodur. Depresif duygudurum, ilgi kaybı ve zevk alamama ana belirtilerini oluşturmaktadır. Aşırı veya az oranlarda yemek yemenin olduğu, az ya da daha çok uyuma şeklinde uyku bozukluklarının görülebildiği, sık sık ağlama nöbetleri, karamsarlık, özgüvende azalma, baş etme becerilerinin düştüğü, cinsel isteğin azaldığı, ölüm düşüncelerinin olabildiği klinik tablodur (79).

Depresyondaki bireylerde dışarıdan fark edilecek düzeyde enerji azlığı, durgunluk hali olabilir. Birçok hastada konuşma miktarı, hızı azalmıştır. Çok kısık sesle konuşma görülebilir. Genel olarak hareketlerinde yavaşlama hakimdir.

Ruhsal durum muayenesinde genellikle bilinç patolojisi görülmez, çok ağır çökkünlüklerde bilinç bulanıklığı izlenimi görülebilir, oryantasyonları yerindedir. Bellek muayeneleri normal olmakla birlikte sıkıntı, üzüntü sebebiyle sıklıkla görülebilen unutkanlık tablosu vardır. Hastalık öncesi döneme göre daha zor karar vermektedirler. Düşünce akışında da belirgin yavaşlama mevcuttur. Sürekli olarak

gelecekle ilgili karamsarlık vardır. Geçmiş yaşantılarını da tekrarlayan şekilde hatırlamaları olur. Bunlarla ilgili yoğun pişmanlık duygusu yaşayabilirler (80).

Depresyon hastalarının büyük çoğunluğu uykuya dalmada güçlük veya uykunun sık bölünmesi şikayetlerinden rahatsızdır. Sabah erken saatte uyanma ve tekrardan uyuyama şeklinde görülebilir. Bir grup hasta ise uyku miktarının artmasından şikayetçidir. Uyku dışında cinsel istek azalması, belirgin iştahsızlık ve kilo kaybı, bazen iştahta artma olması sık görülebilen diğer fizyolojik belirtilerdir (17).

Depresif bozukluk hastalarında eşlik eden anksiyete belirtileri olabilir. Bu belirtiler mevcut kliniğin daha ağır seyretmesine neden olurlar. Ayrıca birçok hastalarda baş ağrısı, omuz ağrısı, gastrointestinal şikayetler gibi eşlik eden bedensel belirtiler görülebilir (81).

Depresif bozukluk tablosu gün içerisinde değişkenlik göstermektedir. Hastaların büyük çoğunluğu sabah kalktıklarında daha kötü hissettiklerini belirtir. Hastalarda intihar ile ilgili düşünceler olabilir, yaklaşık %10 kadarı intihar girişiminde bulunur (82).

Yaşa bağlı olarak belirtilerde farklılıklar görülebilir. Yaşlılarda somatik belirtiler ön plana çıkabilir. Ajitasyon daha sık görülebilir. İntihar düşünceleri genç hastalara göre daha az bildirilmektedir, ancak ölümlle sonuçlanan intihar oranı daha yüksektir (83).

Depresyon kronikleşme olasılığı olan ve tekrarlayan epizodlar ile giden bir hastalıktır ve unipolar depresyon hastalarının %75-%95'inin bir kez daha epizod geçirme ihtimali yüksektir (60).

Major depresif bozukluk hastalarının %30-%50'si uygun doz ve süreye rağmen başlangıç antidepresan tedaviye yanıt vermemektedir. Yine yeterli doz ve sürede antidepresan tedavi ile hastalarda belirgin bir düzelme sağlansa da %60-70'inde tam iyileşme görülmemektedir (84). Çoklu tedavilere rağmen hastaların %15'inde belirtiler devam etmekte, depresyon kronikleşmektedir (85).

Hastalığın seyrini belirleyen faktörler komorbid psikiyatrik hastalıkların olmaması, hastalık dönemlerinde semptom şiddetinin az olması, yatarak tedavi ihtiyacı olduysa kısa yatış süresi, psikotik belirtilerin eşlik etmemesi, geç başlangıç yaşı, aile öyküsü olmaması iyi prognoz göstergesidir. Ek psikiyatrik hastalıklar, alkol ve madde kullanım bozukluğu, geçirilmiş depresif epizod, erken çocukluk çağı travmaları ve erkek cinsiyet ise kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (60).

2.6. Güncel Sınıflandırma

Dünya Sağlık Örgütü tarafından düzenlenen International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD-10) sınıflamasının 10. baskısında Duygudurum Bozuklukları grubunda “Depresyon” alt başlıkları “Depresif nöbet” ve “Yineleyici depresif bozukluk” şeklindedir (86). ICD-10'da depresif nöbet için; çökkün duygudurum, ilgi ve istek azlığı, enerji azlığı, dikkati toplayamama ve sürdürmeme, gelecek ile ilgili karamsar düşünceler, benlik saygısında ve kendine güvende azalma, değersizlik ve suçluluk düşünceleri, intihar düşünceleri, uykuda bozulma, iştah azalması belirtileri kriter olarak kabul edilmiştir. Tanımlanan her iki grupta da ana sınıflandırma depresyonun şiddeti üzerinedir. Hastalık şiddeti hafif, orta ve ağır şiddetli olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte bedensel belirtilerin var olduğu ve olmadığı tip olarak iki farklı kodlama belirtilmiştir.

En sık kullanılan diğer tanı koyma aracı DSM-5 yeğin (majör) depresyon bozukluğunu, depresyon bozuklukları kategorisinin altında incelemiştir (26).

2.6.1. DSM-5 Tanı Kriterleri

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden en az beşi mevcuttur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur. Bu belirtilerden en az biri (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi-istek ya da zevk almada azalmadır.

Not: Açıkça başka bir tıbbi duruma bağlı belirtileri dahil etmeyin.

1. Kişinin öznel olarak bildirdiği (ör; üzüntülü ve boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) veya başkalarınca gözlenen; günün çoğunda ve hemen her gün

olan depresif duygudurumun bulunması (Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum olabilir.)

2. Neredeyse her gün, günün çoğunda tüm veya neredeyse tüm etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da etkinliklerden zevk alamama olması (öznel anlatıma göre ya da gözlemlerle belirlenir.)
3. Diyet yapmıyorken çok kilo verme veya kilo alma (ör; bir ay içerisinde beden ağırlığının %5'inden daha fazla değişiklik) ya da neredeyse her gün iştahta azalma ya da artma (Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama dikkate alınmalıdır.)
4. Neredeyse her gün uykusuzluk ya da fazla uyuma
5. Neredeyse her gün psikomotor ajitasyon ya da retardasyon (başkalarının gözlemlenebilir; yalnızca öznel olarak hissedilen yerinde duramama ya da yavaşlama duygusu değildir.)
6. Neredeyse her gün yorgunluk ya da enerji azalması
7. Neredeyse her gün, değersizlik veya aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısallık olabilir) (Yalnızca hasta olduğundan dolayı kendini kınama ya da suçluluk duyma değildir)
8. Neredeyse her gün düşünmekte ya da konsantre olmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarının gözlenen)
9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özgül plan yapmaksızın yineleyici intihar düşünceleri ya da kendini öldürmek üzere özgül plan yapma

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

Not: A'dan C'ye kadar olan tanı ölçütleri bir majör depresif dönemi temsil eder.

D. Major depresif dönem şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrısallık bozukluk ya da şizofreni spektrum bozuklukları kapsamında diğer belirlenmiş

ya da belirlenmemiş bozukluklar veya diğer psikotik bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman bir manik ya da hipomanik dönem olmamıştır.

Not: Mani ya da hipomani benzeri dönemler maddenin yol açtığı dönemlerse ya da başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanabiliyorsa bu dışlama uygulanmaz.

DSM-5 Tanı Ölçütlerine Göre Depresyon Bozuklukları alt başlıklar olarak;

- Yıkıcı Duygudurumu Düzenleyememe Bozukluğu,
- Süregiden Depresyon Bozukluğu (Distimi),
- Yeğin (Majör) Depresyon Bozukluğu,
- Aybaşı Öncesi (Premenstrüel) Disfori Bozukluğu,
- Maddenin/ İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu,
- Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Depresyon Bozukluğu,
- Tanımlanmış Bir Diğer Depresyon Bozukluğu ve
- Tanımlanmamış Depresyon Bozukluğu şeklinde sıralanmıştır.

DSM-5 tanı ölçütlerinde Major Depresif Bozuklukta tek dönem ve yineleyen dönemleri için ağırlık belirleyicisi olarak “hafif, orta ve ağır” olmak üzere üç derece tanımlanmıştır. Ağırlık tanı ölçütü belirti sayısına ve bu belirtilerin şiddetine ve işlevsel yeti yitiminin derecesine göre belirlenmektedir.

2.7. Depresyon Bozuklukları Belirleyicileri (Alt Tipleri)

Depresyon alt tipleri DSM-5’de bunalıklı, karma, katatonik, melankolik, atipik, mevsimsel, duygudurumla uyumlu ve uyumlu olmayan psikotik özellikli ile peripartum başlangıçlı olarak tanımlanmıştır (26).

2.7.1. Bunalıklı depresyon

Major depresyon döneminin çoğunda eşlik eden bunalma ya da gerginlik hissi, hiçbir şekilde huzurlu hissedememe, kötü birşey olacağından korkma, odaklanmakta güçlük çekme ve özdenetimini yitirecekmiş gibi olma belirtilerinden en az ikisinin

varlığı olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın şiddetine göre belirti sayısında artış olmaktadır. Bunaltılı depresyonda hastalık daha uzun sürebilmekte, intihar riski daha yüksektir ve tedaviye yanıt alınamama olasılığı daha fazladır (26).

2.7.2. Karma özellikli depresyon

Depresyon döneminin neredeyse her gününde, günün büyük bir bölümünde mani/hipomani belirtilerinin eşlik etmektedir. Taşkın duygudurum, benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri, her zamankinden daha çok konuşma, düşünce uçuşması, içsel güçte ve amaca yönelik etkinlikte artma, kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere daha çok ya da aşırı katılma, uyku gereksiniminde azalma belirtilerinden en az üçünün varlığı ile tanımlanmaktadır. Karma özelliklerle giden depresif bozukluk hastalarında bipolar bozukluk gelişme olasılığı daha yüksektir. Tedavi planlamasında ve alınan yanıtta bu durum önemlidir (87).

2.7.3. Atipik özellikli depresyon

Atipik depresyonda çevresel koşullar ve dış uyaranlarla birlikte çökkün ruh halinin hafiflemesi, belirtilerde azalma olması en temel özelliğidir. Tüm depresif bozuklukların üçte birini oluşturmaktadır. Ağır halsizlik, uyku ve iştah artma ve reddedilmeye karşı aşırı duyarlı olma en temel özelliğidir. Aşırı yemek yeme ve aşırı uyuma ters vejetatif belirtiler olarak tanımlanmıştır ve atipik depresyondaki özgül belirtilendendir. Atipik depresyonlu hastalar tipik depresyonu olanlarla karşılaştırıldığında başlangıç yaşı daha erkendir, psikomotor yavaşlama daha fazla görülebilir. Madde kullanım bozukluğu ve somatizasyon bozukluğu daha sık eşlik etmektedir (88).

2.7.4. Melankolik özellikli depresyon

Neredeyse bütün etkinliklere karşı zevk kaybı ve genelde hoş gidebilecek uyaranlara karşı tepkisiz kalma belirtilerinden biri ile birlikte derin bir umutsuzluk, duygusal boşluk yaşama olarak adlandırılacak bir duygudurum, sürekli olarak sabahları daha kötü olma, sabah erken uyanma, belirgin psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama, yeme isteğinde aşırı azalma ya da kilo kaybı, aşırı ya da uygunsuz suçluluk

duyguları belirtilerinden en az üçünün bulunduğu depresyon alt tipidir. Melankoli terimi psikiyatrideki en eski tanımlamalardan biridir. Şiddetli anhedoni ile birlikte yoğun suçluluk duygularını tanımlamak için kullanılmaktadır. Melankoli otonom sinir sistemi ile ilişkilidir. Bu nedenle “endojen depresyon” yani dış faktörlerin yokluğunda da ortaya çıkabilen depresyon olarak tanımlanmaktadır (89).

2.7.5. Katatoni ile giden depresyon

Depresyon döneminin büyük bir kesiminde katatoni özellikleri bulunur. Klinik görünümde katatoninin çekirdek belirtileri stupor, künt duygulanım, katalepsi, balmumu esnekliği, konuşmazlık, negativizm, postür alma, yapma davranış, basmakalıp davranışlar, kışkırtma ve dış uyaranlardan etkilenmeme, yüzünü buruşturma, ekolali, ekopraksi belirtilerinden üç veya daha fazlası baskındır (26). Katatoni tanılı hastaların %25-50'sinde duygudurum bozuklukları ile ilişkili bulunmuştur.

2.7.6. Psikotik özellikli depresyon

Psikotik belirtiler duygudurumla uyumlu ya da duygudurumla uyumsuz olabilir. Bu dönemde kişisel yetersizlik, suçluluk, hastalık, ölüm, nihilizm ya da cezalandırılmayı hak etme gibi tipik depresif yakınmalarla uyumlu sanrı ya da varsanılar görülebilmekle beraber duygudurumla uyumsuz sanrı ve varsanılar da görülebilir. Psikotik belirtilerle kötü prognostik faktör olarak değerlendirilebilir. Daha genç yaşta başlangıç gösterdiği belirtilmektedir. Psikotik depresif bozukluk tanılı kişilerin ailelerinde bipolar bozukluk tanısının daha sık olduğu görülmüştür (90).

2.7.7. Mevsimsel özellikli depresyon

Depresyon dönemleri düzenli olarak yılın belirli zamanlarında özellikle sonbahar ve kış aylarında başlar, ilkbaharda tam yatıştır. Bu dönemsellik en az iki yıl sürmüş olmalıdır, son iki yıl süresince en az iki kez mevsimsel depresyon geçirilmiş olmalıdır ve bu süre içinde mevsimden bağımsız depresyon dönemlerinin yaşanmamış olması gerekmektedir (91)

2.7.8. Peripartum başlangıçlı depresyon

Duygudurum belirtileri gebelik sırasında veya doğumdan sonraki dört hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Doğum sonrası izlem süresine göre öngörüler değişmekle birlikte kadınların %3-6'sının gebelik esnasında veya postpartum dönemde major depresif bozukluk geçirebileceği ön görülmektedir. Daha nadir bir tablodur ancak şiddetli seyredebilmektedir (92).

2.8. Gidiş ve Sonlanış

Major depresif bozukluk genellikle uzun seyirli olmakta ve tekrarlama olasılığı yüksek hastalıklardandır. Yeteri kadar etkin tedavi yapılmayan durumlarda hastalık süregenleşebilmektedir. Tedavi edilmeyen hastalarda depresif atak 6 ile 13 ay sürerken, tedavide bu süre 3 aydır (93). Antidepresanların erken kesilmesi, koruma tedavisi olmadan bırakılması durumunda belirtiler tekrarlayabilir. Hastalık ilerledikçe hastaların atak sayısı ve atakların süresi uzamaktadır. Depresif bozukluk gidişatını belirleyen iyi prognostik faktörlere bakıldığında hafif geçirilen atak, psikotik belirtilerin olmayışı, iyi psikososyal destek, hastane yatış öyküsünün olmaması ya da kısa süreli yatış, eşlik eden alkol madde kullanımının olmaması, kişilik bozukluğu tanısının olmaması, kadın cinsiyet, geç başlangıçlı olması iyi prognoz ihtimalini artırmaktadır (60).

Depresif bozukluk hastalarının tedavi izleminde klinik gözlemle birlikte ölçek puanları, işlevselliğin düzelmesi, tanı ölçütlerinin tam karşılanmaması, hastalık öncesi normal yaşamına dönmesi önemli kabul edilmektedir. Tedavi izleminde ilaç yanıtını değerlendirirken başlangıç puanına göre en az %50 azalma olması yanıt, ölçeklerde kesme puanının altında kalınması düzelme olarak kabul edilmektedir (93).

Hastalık döneminde düzelme olduktan sonra en az 6 ay kadar bu iyilik halinin devam etmesi ve hiçbir belirtinin ortaya çıkmaması iyileşme göstergesidir. Eğer bu dönemde henüz iyileşme olmadan belirtilerde tekrarlama görülürse depresme olarak tanımlanmaktadır. Akut ve sürdürüm tedavileri tamamlandıktan sonra 6 ay hiç belirti göstermeyen hastada belirtilerin tekrarlama durumunda yeni bir depresif atak olarak kabul edilmekte ve yineleme olarak tanımlanmaktadır (60).

2.9. Pandemi Tanımı ve Tarihçesi

Pandemi kelimesi, Yunanca "pan" (hepsi) ve "demos" (insanlar) kelimelerinden türetilmiştir ve birden fazla ülkede veya kıtada etkili olan, aynı anda birçok insanı etkileyen ve hızla yayılan büyük salgınlara verilen bir isimdir (94). Bir salgın hastalığın pandemi olarak ilan edilebilmesi için DSÖ'nün belirli değerlendirmeleri bulunmaktadır. Bu değerlendirmelerin üç ana unsuru vardır. Bunlar; etkenin yeni olması veya daha önce var olan bir etkenin mutasyona uğrayarak özelliklerinin değişmesi, insanlar arasında kolay yayılabilmesi ve sürekli ve kolay bulaşabilir olmasıdır. Yani hastalığın sürdürülebilir bir şekilde yayılabilmesi ve insanlar arasında kolayca bulaşma potansiyeline sahip olmasıdır (95).

Pandemiler insanlık tarihi kadar eskidir ve tarih boyunca farklı dönemlerde çeşitli salgınlara görülmüştür. Pandemiler genellikle yıkım ve ölümle ilişkilendirilir.

Tarihte kaydedilen salgınlara baktığımızda milattan sonra 165 yılında Antoninus vebasının görülmüştür. Vebanın etkeni, Romalı askerler tarafından Uzak Doğu'dan Avrupa'ya taşınmıştır. Antoninus vebası salgını, yaklaşık beş milyon insanın ölümüne neden olmuştur (96). Bir diğer salgın "Kara Ölüm" olarak bilinen 1347-1351 yılları arasında Avrupa'da başlayan ve tahminlere göre nüfusun yaklaşık %40'ını etkileyen bir veba salgınıdır. Salgın, Çin'den başlayarak İpek Yolu üzerinden Batı'ya doğru yayılmıştır. Kara Ölüm'ün sebep olduğu veba, özellikle pireler aracılığıyla yayılmıştır. Salgın sonucunda 75 ila 200 milyon insanın öldüğü tahmin edilmektedir (97,98). Yakın tarihte görülen "İspanyol Gribi" 1918-1919 yıllarında dünya genelinde yayılan bir grip pandemisidir. Bu pandemi, özellikle Birinci Dünya Savaşı döneminde yoğunlaşmıştır. İspanyol Gribi, hızla yayılan ve ağır seyreden bir grip virüsü olan H1N1'in neden olduğu bir salgındır. Tahminlere göre, 20 ila 40 milyon insanın hayatını kaybetmesine yol açmıştır. Ölü sayısı, diğer birçok pandemiye kıyasla oldukça yüksektir (99,100). 1957 yılında Asya'da görülen "Asya Gribi" H2N2 adı verilen bir influenza A virüsü tarafından ortaya çıkmıştır. Tahminlere göre, 1 ila 4 milyon kişinin ölümüne sebep olmuştur. Bu salgın, özellikle çocuklar ve yaşlılar arasında ağır hastalık ve ölüm oranlarıyla bilinmektedir (101,102). Domuz Gribi, 2009 yılında başlayan ve H1N1 influenza A virüsünün neden olduğu bir grip pandemisidir.

Salgın, ilk olarak Meksika'da tespit edilmiş ve kısa sürede dünya geneline yayılmıştır. Yaklaşık 18 ay süren salgında, 2009 ve 2010 yılları arasında yaklaşık 500 bin kişinin ölümüne neden olduğu tahmin edilmektedir (103). Yakın tarihli salgınlardan olan SARS 2002-2003 yıllarında Çin'de ortaya çıkan ve daha sonra dünya geneline yayılan bir salgındır. SARS adı verilen bir koronavirüsün (CoV) neden olduğu bu hastalık, ciddi solunum yolu enfeksiyonuna ve akciğer iltihabına yol açmıştır. SARS salgınında yaklaşık 8,000 vaka tespit edilmiş ve 770'den fazla insan hayatını kaybetmiştir. Bir diğer koronavirus kaynaklı salgın olan MERS 2012 yılında Ürdün ve Suudi Arabistan'da tespit edilmiştir. MERS-CoV adı verilen koronavirüs, solunum yolu enfeksiyonuna neden olur ve bazen ciddi akciğer hastalığına yol açabilir. MERS salgınında yaklaşık 2,500 vaka rapor edilmiş ve 850'den fazla kişi hayatını kaybetmiştir (104). Günümüzde ise COVID-19, bir diğer koronavirüs olan SARS-CoV-2'nin yol açtığı küresel bir pandemi olarak tüm dünyayı etkilemektedir.

2.10. COVID-19 Pandemisi

2.10.1. Koronavirüsler

Koronavirüsler, 1965 yılında keşfedilen ve zarflı, pozitif kutuplu, tek zincirli RNA genoma sahip olan virüslerdir. "Korona" ismi, virüslerin zarflarındaki glikoproteinlerin taç benzeri bir görünüm oluşturmamasından dolayı Latince'de "taç" anlamına gelir (105).

Koronavirüsler, insanlar ve hayvanlar arasında solunum, sindirim ve sinir sistemlerinde enfeksiyonlara neden olabilirler. İnsanlarda enfeksiyona neden olan yedi farklı insan koronavirüsü tanımlanmıştır ve sağlıklı insanların %2'sinde taşıyıcı olarak bulunabileceği tahmin edilmektedir (106). SARS-CoV, MERS-CoV ve en son tanımlanan SARS-CoV-2 gibi insanları enfekte eden bazı koronavirüsler, solunum sistemi başta olmak üzere diğer organlarda belirtiler gösteren değişken klinik şiddette enfeksiyonlara yol açabilir (107).

2.10.2. Bulaş Yolları

COVID-19 hastalığının etkeni olan SARS-CoV-2 virüsünün temel bulaş yolları damlacık yoluyla ve temas yoluyla gerçekleşmektedir. Damlacık yoluyla bulaş, öksürme, hapşırma, konuşma veya solunum yoluyla çıkan enfekte damlacıkların havada asılı kalması veya yüzeylere düşmesi sonucu gerçekleşir. Bu damlacıkların bir kişi tarafından solunması, ağız, burun veya göz mukozasına temas etmesiyle virüs bulaşabilir. İlgili metinde bahsedilen iki metre mesafe, genellikle enfekte bir kişinin damlacıklarının bu mesafeye kadar yayılabileceğini ve başka bir kişiye bulaşabileceğini göstermektedir. Temas yoluyla bulaş, enfekte bir kişinin virüsü yaydığı yüzeylere temas etmek ve sonrasında elleriyle ağız, burun veya gözlere dokunmak suretiyle gerçekleşir. Bu nedenle el hijyenine ve yüzey temizliğine önem vermek önemlidir (108,109).

Ayrıca, COVID-19 hastalarının kan, serum, idrar ve fekal örneklerinde de virüs tespit edilmiştir. Bu da enfekte kişilerin vücut sıvıları ve dışkılarının potansiyel bir bulaş kaynağı olabileceğini göstermektedir. Ancak damlacık ve temas yolu bulaşının ana yollar olduğunu belirtmek önemlidir (110).

COVID-19'ün inkübasyon süresi, virüsle enfekte olduktan sonra semptomların ortaya çıkmasına kadar geçen süreyi ifade eder. Ortalama olarak 5-6 gün olduğu belirtilmekle birlikte, inkübasyon süresi 2 ila 14 gün arasında değişebilir. Bu süre içinde enfekte kişi, başkalarına virüsü bulaştırabilir (111). Bulaştırıcılık süresi konusunda net bir süre belirlemek zor olabilir. Ancak genel olarak, semptomların başlamasından 1-2 gün önce bulaştırıcılığın başladığı ve semptomların gerilemesinden sonra bulaştırıcılığın sona erdiği düşünülmektedir (112,113).

Koronavirüsler genellikle dış ortamlarda uzun süre canlı kalmazlar. Virüsün canlı kalma süresi, çevresel faktörlere bağlı olarak değişir. Sıcaklık, nem miktarı ve kontamine edilen yüzeyin özellikleri gibi faktörler virüsün canlı kalma süresini etkiler. Daha yüksek sıcaklıklar ve yüksek nem seviyeleri, virüsün canlı kalma süresini genellikle kısaltırken, daha düşük sıcaklıklar ve düşük nem seviyeleri virüsün canlı kalma süresini uzatabilir (114).

2.10.3. Klinik Gidiş

COVID-19 hastalığının semptomları hafiften ağıra kadar değişkenlik gösterebilir (115). COVID-19 virüsü bulaşan bazı hastalar herhangi bir semptom geliştirmeyebilirler. Ancak, bu kişiler virüsü başkalarına bulaştırabilir. En sık rastlanan semptomlar ateş, öksürük, yorgunluk ve kas ağrılarıdır. Bu semptomlar genellikle hafif düzeydedir ve evde tedavi edilebilir. Bazı hastalarda semptomlar orta düzeyde olabilir ve bunlar daha fazla dinlenme ve tıbbi takip gerektirebilir. Nefes darlığı, balgam artışı, boğaz ağrısı gibi semptomlar ortaya çıkabilir (116,117). COVID-19 hastalarının bir kısmında hastalık şiddetli solunum sıkıntısı, akciğer enfeksiyonları ve diğer komplikasyonlarla ilişkilendirilebilecek ciddi semptomlara yol açabilir. En ağır vakalarda, çoklu organ yetmezliği, ağır pnömoni ve sitokin fırtınası gibi durumlar gelişebilir. Ancak bu tür durumlar genellikle daha yaşlı yetişkinler ve altta yatan sağlık sorunları olan kişilerde görülür (118). COVID-19'un semptomları geniş bir yelpazeye yayılabilir ve her bireyde farklılık gösterebilir. COVID-19 enfeksiyonuna bağlı laboratuvar parametrelerindeki bozulmalar hastalığın ciddiyeti ve prognozu hakkında bilgi verebilir (119,120). COVID-19 enfeksiyonu sırasında CRP düzeyi yaygın inflamasyona bağlı artabilir. Bazı hastalarda ferritin düzeyinde, prokalsitonin seviyesinde, IL-6 ve IL-10 gibi sitokin seviyelerinde artış görülebilir (120).

2.10.4. Tanı Yöntemi

COVID-19 enfeksiyonunun tanısında altın standart olarak kabul edilen yöntem, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemiyle nükleik asit saptanmasıdır. Bu yöntem, boğaz ve burundan alınan sürüntü veya diğer solunum yolu örneklerinde virüsün genetik materyalinin varlığını tespit ederek enfeksiyonu doğrulamaya yardımcı olur. PCR, klinik pratikte en sık kullanılan yöntemdir. Yaygın kullanımına rağmen yanlış negatiflik yaklaşık %30 civarındadır (121).

Antijen testleri, PCR'a kıyasla daha düşük duyarlılık gösterdiği için rutin tanıda genellikle tercih edilmemektedir. Ancak, PCR negatif çıkan vakalarda klinik değerlendirme yüksek şüphe gösteriyorsa, IgM/IgG gibi antikor testleri

kullanılabileceği önerilmektedir. PCR negatif hastalarda akciğer görüntülemesi ve laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi önemlidir (121,122).

2.10.5. Tedavi ve Aşı

COVID-19 enfeksiyonu için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onaylı üç aşı bulunmaktadır; Pfizer-BioNTech, Moderna ve Janssen aşılarıdır. Bunlar COVID-19'un önlenmesine ve hastalığın ciddiyetini azaltmaya yardımcı olmak için yaygın bir şekilde kullanılmıştır.

Ancak, aşılardan yalnızca bir önleyici önlem olarak kabul edilmekte ve hastalığın tedavisinde farmakolojik tedavi seçenekleri henüz tam olarak geliştirilmemiştir. COVID-19 tedavisi için farmakolojik tedaviye olan ihtiyaç, hastalığın ciddiyetini azaltmak, hastanede yatış süresini kısaltmak ve komplikasyonları önlemek içindir.

COVID-19 hastalığının özel bir antiviral tedavisi bulunmamaktadır. COVID-19 tedavi yönergeleri, geçmiş koronavirüs enfeksiyonlarına dayanarak oluşturulmuş olsa da, mevcut tedavi yaklaşımının çoğunluğu destekleyici tedavi üzerine odaklanmaktadır (123).

Destekleyici tedavi, semptomların yönetilmesini ve hastanın iyileşme sürecine destek olmayı amaçlar. Bu tedavi yöntemi, hastanın solunum desteği alması, oksijen tedavisi, hidrasyon sağlanması, ateşin kontrol altına alınması, ağrı yönetimi gibi önlemleri içermektedir (123).

2.10.6. COVID-19 ve Ruhsal Etkileri

Pandemi ile birlikte ruhsal bozuklukların sıklığında normal zamanlara göre artış görülmüştür (124). Bu durumun sebebi net olarak bilinmemekle birlikte hastalığın yol açtığı endişe, stres ve korku, kişilerin izolasyonu, bilgi eksikliği, damgalanma gibi faktörlere bağlı olabileceği gibi SARS-CoV-2 virüsünün nörotropik etkileri üzerinden de olabilir (125,126). Virüs sinir sistemi üzerine etki ederek inflamatuvar yanıtı da güçlü bir şekilde uyandırabilir. Bu durum beyindeki bazı kimyasal dengelerin değişmesine ve psikiyatrik semptomlara yol açabileceği düşünülmektedir (126).

COVID-19 enfeksiyonu ile anksiyete ilişkisinin değerlendirildiği birçok çalışmada genel popülasyon ve enfeksiyonu geçiren hastalar arasında anksiyete bozukluğu sık görülmüştür. Bu çalışmaların meta-analizlerinde, anksiyete oranlarının %6,33'le %50,9 arasında değiştiği görülmüştür (127). Anksiyete bozukluklarına genellikle depresif belirtiler eşlik etmektedir (128).

Anksiyete genellikle depresyonla birlikte görüldüğü için, pandemi sürecinde anksiyete yaşayan bireylerde depresyon belirtilerinin de ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Pandemi sürecinde anksiyeteye sebep olan pek çok faktör vardır. Bunlar arasında hastalık endişesi, hastalığı başkalarına bulaştırma korkusu, sosyoekonomik kaygılar sayılabilir.

Duygudurum bozuklukları pandemi döneminde sıklığı artan hastalıklardandır. Hastalıkla ilişli sosyal nedenler dışında inflamatuvar sitokinlerin de rolü olduğu düşünülmektedir (129). Proinflamatuvar sitokinlerin beyindeki işlevlerini etkileyerek depresyonun ortaya çıkmasına neden olabileceği tahmin edilmektedir.

Beyindeki sitokinler, indoleamin 2,3 dioksijenaz (IDO) enziminin aktivitesini artırabilir. IDO enzimi, serotonin sentezi için gerekli olan triptofan aminoasidini parçalayabilir ve beyindeki serotonin düzeylerini etkileyebilir. Serotonin azalmasına bağlı depresif semptomlar ortaya çıkabilir. Ayrıca bazı antiviral tedavilerin de depresyon ve uykusuzluk gibi yan etkilere neden olabileceği bilinmektedir (129). Bu ilaçların tam mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır.

COVID-19 enfeksiyonu geçiren kişilerde depresif semptomları değerlendiren çalışmalarda genellikle daha sık depresif semptomlar görülmüştür. Depresyon oranları ise %20 ila %49 arasında değişmektedir (112). Bu oranlar, daha önceki çalışmalara kıyasla daha yüksektir. Bu çalışmaların büyük kısmı depresif belirtilerin şiddetini değerlendirmektedir. Çalışmalarda cinsiyet, yaş, kronik hastalık gibi faktörlerin depresif semptomlarla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (130).

İntihar davranışının salgınlarda arttığı görülmüştür (131). Örneğin, SARS salgını sırasında Çin'de yapılan çalışmada yaşlılar, kadınlar ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan gruplarda intihar oranlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (131,132).

COVID-19 pandemisinde de benzer bir durum görülmüştür. Ancak intihar davranışı birden çok etkene bağlı olarak ortaya çıkar, kesin bir nedensellik belirtmek zor olabilir.

COVID-19 ile ilişkili ruhsal hastalıklardan bir diğeri Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB)' dir (133). Bununla ilgili yapılan çalışmalarda, belirtilerin görülme sıklığının %12 ile %96 arasında değiştiğini gözlemlenmiştir (134,135). Özellikle COVID enfeksiyonunu ağır geçirenlerde ya da yatarak tedavi görenlerde oranlar daha yüksek olarak saptanmıştır.

COVID-19 enfeksiyonuyla ilişkilendirilen ruhsal ve fiziksel semptomlar arasında en yaygın olanlarından biri uykusuzluktur. Bu uyku düzensizliği hem duygusal durumu hem de dikkat düzenlemesini olumsuz etkileyebilir, sonuç olarak sinirlilik ve konsantrasyon sorunlarına yol açabilir (136). COVID-19 enfeksiyonu geçirenlerle birinci ayda yapılan bir çalışmada %40'ında uyku bozukluğu görülmüştür (137). Aynı zamanda, hastaların bir kısmında hastalıktan bağımsız olarak fiziksel semptomların sıklığının arttığı da gözlemlenmektedir (138).

Tüm bu ruhsal belirtiler enfeksiyon geçtikten uzun süre sonra da görülmüştür. COVID-19 enfeksiyonundan sonra devam eden belirtileri tanımlamak için "Long COVID, Post COVID veya Kronik COVID" olarak adlandırılmıştır. 12 haftadan daha uzun süren ve alternatif bir tanıyla açıklanamayan belirtiler bu kapsamda değerlendirilmiştir (139). Genellikle belirti kümeleri şeklinde ortaya çıkabilir, zaman içinde değişebilir ve vücudun herhangi bir sistemini etkileyebilir.

"Long COVID" benzeri nöropsikiyatrik semptomların sadece COVID-19 hastalarına özgü olup olmadığının incelendiğinde birçok çalışma, nöropsikiyatrik semptom görülme riskinin COVID-19 enfeksiyonunda diğer enfeksiyon hastalıklarına göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Yapılan bir çalışmada kalıcı semptomlar COVID pozitif hastalarda negatif hastalara göre daha yaygın olarak görülmüştür (130).

Uzun COVID'in bir belirtisi olarak depresyon veya anksiyete düşünüldüğünde çalışmalarda sıkça farklılık göstermektedir. Kişilik özellikleri, kadın cinsiyet, eşlik eden hastalık varlığı, genç olmak depresyon veya anksiyete riskini artırmıştır (140).

Buna karşın, Mısır'da yapılan kesitsel bir çalışma, 18 ila 30 yaş arası genç yaş gruplarının depresyon açısından daha düşük risk altında olduğunu göstermiştir. Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonunun akut evresinde hastaneye yatış öyküsü, hastalığın ciddiyeti, diyabet mellitus ve düşük hemoglobin seviyeleri, inflamasyonun şiddeti risk faktörü olarak belirlenmiştir (141). Buna karşın başka bir çalışma ise, depresyon ve anksiyete de dahil olmak üzere psikiyatrik sonuçların, akut COVID-19 enfeksiyonu ciddiyeti ve psikososyal stres faktörleriyle ilişkili olmadığını göstermiştir (142).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri

Bu araştırma Ankara Şehir Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde yapılmıştır. Çalışma gözlemsel prospektif bir çalışma olup herhangi bir müdahale yapılmamıştır.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

Araştırma örneklemini Ankara Şehir Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran Major depresif bozukluk tanısı alan hastalar oluşturmuştur. Çalışma DSM-5'e göre yapılan klinik değerlendirmede "Major Depresif Bozukluk" tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul ederek yazılı onay veren 210 hastadan oluşmaktadır. 7 hasta daha önce Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı aldığını beyan ettiği ve 29 hasta depresyon tanısı ve tedavisi aldığı için çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışma 76 hasta COVID-19 enfeksiyonu geçiren, 98 hasta COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş toplam 174 ilk epizod depresif bozukluk tanılı hastalardan oluşmaktadır. Kontrolde COVID-19 geçirmiş 32 hasta ve geçirmemiş 36 hasta alınarak toplam 68 hastanın 1. ay değerlendirmesi yapılmıştır.

Major depresif bozukluk tanılı hastalar



Şekil 1. Çalışmanın dizaynı

COVID-19 geçirmiş olan depresyon grubu için dâhil edilme kriterleri;

1. DSM 5'e göre ilk kez major depresif bozukluk tanısı almış olmak,
2. Daha önce en az 1 kez PCR ile doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olmak
3. Rutin kan parametleri olan hastalar,
4. 18-65 yaş aralığında olmak,
5. Okur yazar olmak,
6. Çalışmaya katılmaya izin vermek ve bilgilendirilmiş onamı imzalamış olmak

COVID-19 geçirmemiş depresyon grubu için dâhil edilme kriterleri;

1. DSM 5'e göre ilk kez major depresif bozukluk tanısı almış olmak,
2. Daha önce COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş olmak,
3. Rutin kan parametreleri olan hastalar,
4. 18-65 yaş aralığında olmak,
5. Okur yazar olmak,
6. Çalışmaya katılmaya izin vermek ve bilgilendirilmiş onamı imzalamış olmak

Hariç bırakma kriterleri;

1. Mental retardasyon tanısı almış olması
2. Bilinen bir psikotik bozukluk tanısının bulunması (şizofreni, şizoafektif bozukluk, kısa psikotik atak, hezeyanlı bozukluk)
3. Bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, organik beyin sendromu, kişilik bozukluğu, epilepsi veya madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı tanı kriterlerini karşılıyor olmak
4. Son 1 yıl içerisinde herhangi bir psikotropik ilaç veya psikoterapi ile eşzamanlı tedavi; düzenli antipsikotik, antidepresan, düzenli benzodiazepin veya nonbenzodiazepin anksiyolitik ilaçların kullanılması
5. Hafif, orta ve ileri demans tanısı almış olması
6. Aktif suisidal düşünce ve plan varlığı.

3.3. Araştırmanın Tipi

Araştırma, gözlemsel prospektif bir çalışmadır.

3.4. Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Formu

Araştırma kapsamında psikiyatri polikliniğine başvuran hastalara ilk başvuruda (t0) ölçekler ve 1. Ay (t1) kontrolünde ölçekler uygulanmıştır. İlk değerlendirmede poliklinik doktoru tarafından rutin istenen tetkik sonuçlarına hastanın bilgisi dahilinde sistem kayıtlarından bakılmıştır. Hastaya poliklinikte başlanan tedavi etken maddesi ve doz bilgisi not edilmiştir. Ayrıca yine hastanın bilgisi ve yazılı onamı dahilinde elektronik kayıtlarında COVID-19 PCR pozitifliği ve aşı bilgileri incelenmiştir.

Veriler anket uygulama yöntemi ile toplanmıştır. Bireysel psikiyatrik görüşme yapıldıktan sonra, Major Depresif Bozukluk için DSM-5 kriterlerini karşılayan bireylerle görüşülerek formlar uygulanmıştır. Hastalara Sosyodemografik Veri Formu, Beck Depresyon Envanteri (BDE), Beck Anksiyete Envanteri (BAE), Klinikte Yararlı Depresyon Sonlanım Ölçeği (CUDOS), Toplumda Psikik Yaşantı Değerlendirme Ölçeği (CAPE), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu Türkçe Sürümü (WHOQOL-BREF TR), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) katılımcılar tarafından doldurulmuştur. Klinisyen ise hasta ile olan görüşmeden sonra Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu (SIGH-SAD) ölçeğini doldürmüştür ve 1. Ay kontrollerinde katılımcı tarafından doldürulan testler tekrarlanmıştır.

- **Sosyodemografik veri formu (ek-2):** (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, alkol, sigara, madde kullanım durumu, COVID-19 enfeksiyon geçirme öyküsü, ne zaman geçirdiği, hastane yatış öyküsü, yoğun bakım öyküsü, ne kadar süre yatış olduğu, ilaç kullanım öyküsü, aşı bilgileri, kronik hastalık öyküsü, daha önce psikiyatri başvuru öyküsü, psikiyatrik tedavi öyküsü, ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü, yakın tarihte üzücü bir olay/kaza/kayıp/vefat yaşama öyküsü)
- **Beck Depresyon Envanteri (BDE) (ek-3):** BDE'nin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği çalışması 1989 yılında üniversite öğrencilerini kapsayan araştırma ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada sonucunda, ölçeğin Türkiye'de kullanılabilmesi için geçerlilik ve güvenilirliğinin ($r=0,74$) uygun olduğu

belirtilmiştir (143). BDE, bireylerde depresyon düzeyini ve depresyon belirtilerinin şiddetini ölçmek için 21 maddeden oluşturulmuş bir ölçektir. Oluşturulan her bir maddede dört seçenek bulundurulmuş, her bir maddeye 0-3 aralığında puan verilmiştir. Ölçekten elde edilen toplam puanın 0-63 aralığında değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir. BDE’de bulunan maddeler depresyonun nedenlerini saptamak için değil depresyon belirtilerinin bireylerde ne düzeyde bulunduğunu belirlemek için oluşturulmuştur. Bireylerde ne düzeyde bulunduğu ölçülen düşünce, duygu ve davranış belirtileri; üzüntü, karamsarlık, kendini başarısız görme, önceden zevk aldığı etkinliklere karşı ilgi kaybı, kendini suçlama, cezalandırılma, kendinden hoşnutsuzluk olmuştur. Ayrıca kendini suçlama, ağlama durumu, öfke düzeyi, diğer bireyler ile görüşme isteğinde azalma, kararsızlık, dış görünüşü ile ilgili düşünce çarpıklığı, iş verimliliğinde azalma, uyku düzensizlikleri, kendini yorgun hissetme, kilo kaybı yaşama, bedensel sağlığı hakkında endişe, cinsel konulara ilgi kaybı düzeylerini belirlemek için sorular eklenmiştir (143). Tedavi yanıt (response) başlangıç ölçek puanında %50 azalma olması, iyileşme (remisyon) ise 9 puan ve altında alınması olarak tanımlanmıştır (93).

- ***Beck Anksiyete Envanteri (BAE) (ek-4):*** Beck tarafından 1988 yılında, bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin şiddeti ve sıklığının belirlenmesi için geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçek 21 sorudan oluşmakta olup her soru 0-3 puan arasında değerlendirilen Likert tipi bir ölçektir. Beck anksiyete ölçeği 4’lü likert tipi sorulardan oluşmakta olup cevap seçenekleri ise ‘‘hiç, hafif düzeyde, orta düzeyde ve ciddi düzeyde’’ şeklindedir. Beck anksiyete ölçeği toplam 0-63 arasında puanlanmakta olup, ölçeğin Türkçe uyarlama için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Ulusoy ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır (144).
- ***Klinikte Yararlı Depresyon Sonlanım Ölçeği (CUDOS) (ek-5):*** MDB’de görülebilecek atipik depresif belirtiler, anksiyeteli depresyon ve karma özellikli depresyon alt tipleri saptayabilmek için üretilmiş ölçektir. Ölçeğin anksiyeteli depresyon formu, karma özellikli depresyon formu, anksiyeteli ve karma

özellikli her iki alt türe ait soruların yer aldığı form ve depresyon şiddetini derecelendirmek için geliştirilmiş alt formları bulunmaktadır. Bu çalışmada anksiyeteli ve karma özellikli alt tipine yönelik form (CUDOS-A/M) kullanılmıştır. Toplam 35 sorudan oluşan ölçekte her bir madde 0 (hiç doğru değil) ile 4 (neredeyse her zaman doğru) puan arasında bir değer almaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Çelikbaş ve arkadaşları tarafından yapılmış olup iç tutarlılık katsayısı 0,89 olarak bildirilmiştir (145). Ölçekte alt ölçek olarak karma ve anksiyete puanları hesaplanmıştır. Karma özelliklerin değerlendirmesinde madde 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 toplam puanı, anksiyete değerlendirmesinde 7, 30, 31, 32, 33 maddeleri toplam puanı, yaşam kalitesi için madde 34, 35 toplam puanı kullanılmıştır.

- **Toplumda Psikik Yaşantı Değerlendirme Ölçeği (CAPE) (ek-6):** Ölçek Konings ve ark'ları tarafından, sağlıklı (psikiyatrik hastalığı olmayan) kimselerde büyüsel düşünce eğilimini, ve batıl inançları ve buna benzer klinik anlama gelmeyen düşünce biçimlerini araştırmak için geliştirilmiş bir ölçektir. 42 sorudan oluşan ölçekte katılımcılar her bir madde için A ve B sütunlarında yer alan seçeneklerden birini seçecektir. A sütununda o durumun ne sıklıkla yaşandığı sorulurken B sütununda o durum nedeni ile ne kadar sıkıntı yaşadığı sorgulanmaktadır. Pozitif psikotik belirtiler için 20, negatif belirtiler için 14 ve depresif belirtiler için 8 madde içermektedir. Her soru, ilgili yaşantıların ne sıklıkta deneyimlendiğini sorgulamaktadır ve 1 'hiçbir zaman', 2 'bazen', 3 'sıklıkla' ve 4 'neredeyse sürekli' olarak kodlanmaktadır. Ölçeğin Türkçe çevirisi "Şizofrenide Gen-Çevre Etkileşimi Çalışması İçin Avrupa Şizofreni Ağı Dâhilinde Türkiye Şizofreni Ağı Çalışması" kapsamında yapılmıştır (146).

Toplumda Psikik Yaşantılar Ölçeği'nin pozitif boyutu, sanrı ya da varsanı benzeri yaşantıları (örneğin "insanların sizin hakkınızda imalarda bulunduğunu hissettiğiniz oldu mu?") taramaktadır ve toplam puan 20 ile 80 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar psikotik yaşantıların daha fazla olduğuna işaret etmektedir (147). Yaygınlık için yanıtlar 0 (hiçbir zaman, bazen) ve 1 (sıklıkla,

neredeşre sürekli) olarak yeniden kodlanmaktadır. 2, 5, 6, 7, 10, 11, 13, 15, 17, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 31, 33, 34, 41, 42 numaralı sorular pozitif psikotik boyutu ölçmektedir. 1, 9, 12, 14, 19, 38, 39, 40 numaralı sorular ise depresyon boyutunu ölçmektedir. Geri kalan sorular negatif psikotik boyutu ölçmektedir.

- ***Dünya Sağlık rgt Yaşam Kalitesi leği Kısa Formu Türkçe Sürümü (WHOQOL-BREF TR) (ek-7):*** eşitli ülkelerden başlangıçta 15 merkezin katkısıyla Dünya Sağlık rgt (DSÖ) tarafından yaşam kalitesinin öznel olarak değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş bir değerlendirme aracıdır (148). WHOQOL- Bref, orjinal ölçekteki (Whoqol-100) genel bölümden iki, geri kalan 24 fasetten de birer soru alınarak oluşturulmuş olan 26 soruluk bir ölçektir. WHOQOL- Bref, uzun ölçeğin aksine 4 boyuttan oluşmuştur. Bu boyutlar: Bedensel iyilik, Ruhsal (mental) iyilik, Sosyal ilişkiler ve evre boyutlarıdır. Bu ölçeğin de toplam skoru yoktur. Her bir boyut maksimum 20 puan veya 100 puan üzerinden skor alır. Bu skorlamalardan hangisinin kullanılacağı araştırmacının tercihidir. Ancak genel olarak ülkemizde 20 puan üzerinden olan skorlamalar daha yaygın bir uygulamadır. Skorların herhangi bir kesme noktası yoktur. Puan arttıa yaşam kalitesi artmaktadır. Türkçe sürümün geçerlilik ve güvenilirliği Eser ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (149).
- ***Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) (ek-8):*** Son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun tipi ve şiddeti konusunda bilgi sağlayan bir ölçektir (150). Toplam 24 sorudan oluşan ölçekte, 19 soru kişi tarafından cevaplanırken, 5 soru kişinin yatak arkadaşi tarafından doldurulmaktadır. Kişi tarafından cevaplanan sorular değerlendirmeye alınırken yatak arkadaşi tarafından cevaplanan sorular değerlendirmeye alınmamaktadır. Kişi tarafından cevaplanan 19 soru ile öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 7 alt boyut değerlendirilmektedir. Ölçekteki her bir madde 0 (hiç sıkıntı olmaması) ile 3 (ciddi sıkıntı) puan arasında bir değer almaktadır. Yedi alt boyuta ilişkin puanların toplamı ise toplam PUKİ puanını vermektedir.

Toplam PUKİ puanı ise 0-21 arasında değişmektedir. Toplam puanı 5 ve altında olanların uyku kalitesi “iyi” olarak değerlendirilir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmış olup iç tutarlılık katsayısı 0,80 olarak bildirilmiştir (151).

- **Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu (SIGH-SAD) (ek-9):** Standart depresyon belirtilerinin yanı sıra atipik depresyon belirtilerini ve gün içi değişkenliği de ölçer. Görüşmecinin değerlendirdiği likert tipi bir ölçektir (152). Toplam 29 soru içerir; bunların 17'si klasik HAM-D, 4'ü ek depresyon belirtilerini ve 8'i atipik depresyon belirtilerini sorgulamaya yöneliktir. Maddeler 0-4 ile 0-2 puan arasında puanlanır. Ölçeğin toplam puanı tüm maddelerin toplamından oluşur. Ölçeğin Türkçe versiyonunun çalışmasında kesme puanı hesaplanmamıştır. Bu nedenle elde edilen puan karşılaştırmalı çalışmalarda kullanılmalıdır. Ölçek 17 maddeli klasik HDDÖ içerdiğinden bu ölçeğin toplam puanının yorumlanması alışlageldiği gibi yapılabilir. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenirliği 2003 yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (153).

İlk başvuruda (t0) kan tetkikleri istenilen hastaların kan sonuçlarına bakılmıştır. Lökosit, lenfosit, nötrofil, trombosit sayıları, hemoglobin, C-reaktif protein (CRP), Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), üre, kreatinin, Tiroid fonksiyon testleri, Vitamin D, B12, Ferritin, Folik asit değerleri kaydedilmiştir. Nötrofil/lenfosit sayısı ve Sistemik immün/inflamatuar index (SII) hesaplanmıştır.

SII: $SII = \frac{\text{trombosit sayısı} \times \text{nötrofil sayısı}}{\text{lenfosit sayısı}}$ oranı).

3.5. Verilerin Analizi

Araştırmada veri girişi ve analizler için “Statistics Package for Social Sciences, Sosyal Bilimler İçin i(SPSS)” for Windows versiyon 22.0 istatistik paket programı kullanılmış ve tüm analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı farklılık olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışmada tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için, değişkenin dağılım özelliklerine göre ortalama ve standart sapma ya da ortanca ve çeyreklikler arası yüzde olarak; kesikli değişkenler ise frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmalı analizlerinde Ki-Kare testi kullanılmıştır. Veriler önce KolmogrovSmirnov testi ile normal dağılıma uyup uymadığı test edilmiş; sürekli değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırma analizlerinde dağılım özelliklerine göre Student-t test kullanılmıştır. Majör depresif bozukluk hastalarında tedavi öncesi ve sonrası değişimin analizinde tekrarlı ölçüm ANOVA kullanılmıştır.

COVID-19 geçirmiş depresyon hastaları ve COVID-19 geçirmemiş depresyon hastalarında HAM-D, BDE ve BAE maddeleri üzerinde ayrı ayrı Differential Item Functioning (DIF) analizi uygulanmıştır. DIF, ölçek maddelerinin farklı gruplar arasında farklı şekillerde işlediği durumları tanımlayabilmek için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Bu analiz, bir test maddesinin farklı alt gruplardaki kodlayıcılar arasında aynı performansı gösterip göstermediğini değerlendirmek için kullanılır. DIF analizi, ölçeklerin adil ve nesnel bir şekilde uygulandığından emin olmak amacıyla yaygın olarak eğitim, psikometri ve sosyal bilimlerde kullanılan önemli bir araçtır.

Bu çalışmada DIF analizi, "item response theory" (IRT) temelinde gerçekleştirilmiştir. IRT temelli yöntemler, test maddelerinin özelliklerini ve katılımcıların yeteneklerini dikkate alarak DIF'i değerlendirir. Analizlerde R programında difNLR paketi kullanılmıştır. DIF gösteren maddeler grafiklerle ayrıca incelenmiştir.

3.6. Etik Konular

Araştırmanın yapılacağı Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'undan (263799/01 sayılı, 23.02.2023 tarihli) izin alınmıştır (Ek-1). Araştırma grubunun araştırmaya katılımı gönüllük esasında olmuş, aydınlatılmış onamları alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Tanımlayıcı Özellikleri

COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olmanın majör depresif bozukluk semptomları, uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve tedavi yanıtı açısından etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada COVID-19 PCR testi pozitif olan 76 ve negatif olan 98 hasta olmak üzere toplam 174 hastanın sonuçları değerlendirildi. Olguların yaş ortalaması $31,07 \pm 11,33$ (18-65) yıldı. Olguların %83,9'u kadındı (n=146) ve %42,5'i evliydi (n=74). Katılımcıların %54,5'i (n=95) üniversite ya da yüksek lisans mezunuydu, %40,8'i (n=71) çalışıyordu ve %42'sinin (n=73) ise herhangi geliri yoktu.

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	146	83,9
Erkek	28	16,1
Medeni durum		
Evli	74	42,5
Bekar	86	49,4
Boşanmış	8	4,6
Eşi vefat etmiş	6	3,4
Öğrenim durumu		
İlkokul	12	6,9
Ortaokul	17	9,8
Lise	50	28,7
Üniversite	89	51,1
Yüksek lisans	6	3,4
Çalışma durumu		
Çalışan	71	40,8
Çalışmayan	103	59,2
Gelir düzeyi (TL)		
Geliri yok	73	42,0
0-5000	31	17,8
5000-10000	31	17,8
10000-15000	23	13,2
15000 üstü	16	9,2

Halen olguların %44,3'ü (n=77) sigara, %56,3'ü (n=98) alkol, %2,3'ü (n=4) madde kullanıyordu. En sık eşlik eden hastalıklar %2,3 (n=4) ile diabetes mellitus, kardiyak ve akciğer hastalıklarıdır.

Tablo 2. Olguların sigara, alkol ve madde kötüye kullanım özellikleri ile ek hastalıklarının dağılımı

Değişkenler	n	%
Sigara		
Hiç içmemiş	77	44,3
İçip bırakmış	19	10,9
Halen içen	78	44,8
Alkol		
Hiç içmemiş	98	56,3
İçip bırakmış	14	8,0
Halen içen	62	35,6
Madde kötüye kullanımı		
Hiç kullanmamış	167	96,0
Kullanıp bırakmış	3	1,7
Halen kullanan	4	2,3
Ek hastalık		
Diabetes mellitus	4	2,3
Hipertansiyon	4	2,3
Akciğer	4	2,3
Kardiyak	3	1,7
Nörolojik	2	1,1
Malignite	1	0,6
Diğer	22	12,6
Yok	134	77,0

Olguların önceki psikiyatrik tanıları %10,3 (n=18) anksiyete idi. Hastaların soygeçmişinde en sık %19,0 (n=33) depresyon, %7,5 (n=13) anksiyete tanısı vardı ve soygeçmişte psikiyatrik hastalık saptanan yakınlar %68,3'ü (n=28) 1.derece, %26,8'i (n=11) 2.derece ve %4,9'u (n=2) 3.derece akrabaydı.

Tablo 3. Olguların psikiyatrik öyküleri

Değişkenler	n	%
Önceki psikiyatrik tanısı		
Anksiyete	18	10,3
Yok	148	89,7
Daha önce psikiyatrik ilaç		
Kullanan	26	14,9
Kullanmayan	148	85,1
Ailede psikiyatrik hastalık		
Depresyon	33	19,0
Anksiyete	13	7,5
OKB	1	0,6
Bipolar	2	1,1
Şizofreni	3	1,7
Yok	122	70,1
Akrabalık derecesi*		
1. derece	28	68,3
2. derece	11	26,8
3. derece	2	4,9

*Yüzdeler ailede hastalık var diyen olgular üzerinden verilmiştir.

Olguların %43,7'si (n=76) COVID-19 geçirdiğini; bu olguların %43,4'ü (n=33) bu nedenle ilaç kullandığını belirtti. COVID-19 enfeksiyonu geçirme sonrası geçen süre ortalaması $13,72 \pm 6,54$ aydı. COVID-19 aşısı olma sıklığı %82,8'di (n=144) ve olguların %77,9'u (n=102) BionTech, %18,2'si (n=24) SinoVac aşısı olmuştu. Olgular ortalama $2,49 \pm 0,86$ doz aşı olduğunu belirtti. Kişilerin %9,8'i (n=17) ailesinde COVID-19 kaynaklı ölen olduğu, %38,5'u (n=67) ise COVID-19 dışı olay yaşadığını bildirdi.

Tablo 4. Olguların COVID-19 öyküleri

Değişkenler	n	%
COVID-19 PCR pozitifliği		
Var	76	43,7
Yok	98	56,3
COVID-19 enfeksiyonuna bağlı yatış*		
Yatmayan	76	100,0
COVID-19 ilaç kullanımı*		
Var	33	43,4
Yok	43	56,6
COVID-19 aşısı		
Olan	144	82,8
Olmayan	15	8,6
Olunan aşı**		
BionTech	102	77,9
SinoVac	24	18,2
Turkovac	1	0,8
BionTech + SinoVac	4	3,1
Ailesinde COVID-19 kaynaklı ölüm		
Var	17	9,8
Yok	157	90,2
COVID-19 dışı olay		
Yok	107	61,5
Var	67	38,5

*Yüzdeler COVID-19 enfeksiyonu geçiren olgular üzerinden verilmiştir.

**Yüzdeler COVID-19 aşısı olan olgular üzerinden verilmiştir.

En sık başlanan ilaç %38,5 (n=67) sertralin, %30,5 (n=53) essitalopramdı. 6 hastaya ilaç başlanılmamıştır. Olguların %50,0'sine (n=34) başlanan ilaçtan fayda gördüğü için aynı doz devam edilirken, %33,8'inde (n=23) doz artımı, %10,3'ünde (n=7) ilaç değişikliği, %5,9'ünde (n=4) ise ilaç ekleme yapıldı. Tedavi başlangıcında kombine ilaç tercih edilen 9 kişinin 4'ünde sertralin/fluoksetinle birlikte trazadon kombinasyonu, 2 kişide sertralinle benzodiyazapin, 2 kişide risperidonla birlikte essitalopram, 1 hastada ise mirtazapinle kombinasyon yapılmıştır.

Tablo 5. Olguların tedavi özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	n	%
Başlanan ilaç		
Sertralin	67	38,5
Essitalopram	53	30,5
Mirtazapin	18	10,3
Fluoksetin	15	8,2
Kombine	9	5,2
Vortiksetin	3	1,7
Duloksetin	2	1,2
Bupropiyon	1	0,6
İlaç değişikliği*		
Sertralin	31	45,6
Essitalopram	24	35,3
Fluoksetin	4	5,9
Trazadon	4	5,9
Venlafaksin	3	4,4
Duloksetin	1	1,5
Mirtazapin	1	1,5
Tedavi yanıt*		
Aynı doz devam	34	50,0
Doz artımı	23	33,8
İlaç değişikliği	7	10,3
İlaç ekleme	4	5,9

*Yüzdeler takip edilen olgular üzerinden verilmiştir.

Tablo 6. Olguların laboratuvar özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	Ort ± SS
Lökosit ($\times 10^9/L$)	7,55 ± 1,90
Lenfosit ($\times 10^9/L$)	2,15 ± 0,61
Nötrofil ($\times 10^9/L$)	4,58 ± 1,59
Nötrofil/ lenfosit oranı	2,21 ± 0,98
Hemoglobin (g/dL)	13,43 ± 1,48
Platelet ($\times 10^9/L$)	285,41 ± 78,56
SII	650,21 ± 376,40
CRP (mg/dL)	1,67 ± 2,90
AST (U/L)	18,77 ± 18,64
ALT (U/L)	19,90 ± 9,50
Üre (mg/dL)	24,96 ± 5,87
Kreatinin (mg/dL)	0,67 ± 0,14
TSH (mIU/L)	1,84 ± 1,35
D-vitamini (ng/mL)	34,04 ± 18,52
Ferritin (ng/mL)	27,41 ± 33,76
B-12 (pg/mL)	351,46 ± 120,14
Folik asit (ng/mL)	9,05 ± 3,36

SII: Sistemik İnflamatuar İndex

COVID-19 geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları karşılaştırıldığında, COVID-19 geçiren ilk epizod depresyon hastalarında arasında evli olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazladır ($p=0,003$). COVID-19 geçiren hastaların yaş ortalaması $34,04\pm 11,49$, COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaların ise $28,78\pm 10,72$ olup fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,002$).

Tablo 7. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği				p
	Var (n = 76)		Yok (n = 98)		
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kadın	65	85,5	81	82,7	0,609
Erkek	11	14,5	17	17,3	
Medeni durum					
Evli	40	52,6*	34	34,7	0,003
Bekâr	26	34,2*	60	61,2	
Boşanmış	6	7,9	2	2,0	
Eşi vefat etmiş	4	5,3	2	2,0	
Öğrenim durumu					
İlkokul	8	10,5	4	4,1	0,108
Ortaokul	8	10,5	9	9,2	
Lise	25	32,9	25	25,5	
Üniversite	31	40,8	58	59,2	
Yükseklisans	4	5,3	2	2,0	
Çalışma durumu					
Çalışan	35	46,1	36	36,7	0,215
Çalışmayan	41	53,9	62	63,3	
Gelir düzeyi (TL)					
Geliri yok	24	31,6	49	50,0	0,072
0-5000	14	18,4	17	17,3	
5000-10000	14	18,4	17	17,3	
10000-15000	14	18,4	9	9,2	
15000 üstü	10	13,2	6	6,1	

*İstatistiksel olarak anlamlı farklılığın kaynaklandığı grubu göstermektedir.

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında alkol kullanmama sıklığı COVID-19 geçirenler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazladır ($p=0,036$). Sigara içmek ve madde kullanım sıklığı ile ek hastalıkların dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi ($p>0,05$).

Tablo 8. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların sigara, alkol ve madde kötüye kullanım özellikleri ve ek hastalıklarının karşılaştırması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği				<i>p</i>
	Var (n = 76)		Yok (n = 98)		
	n	%	n	%	
Sigara					
Hiç içmemiş	35	46,1	42	42,9	0,546
İçip bırakmış	10	13,1	9	9,2	
Halen içen	31	40,8	47	48,0	
Alkol					
Hiç içmemiş	50	65,8*	48	49,0	0,036
İçip bırakmış	7	9,2	7	7,1	
Halen içen	19	25,0*	43	43,9	
Madde					
Hiç kullanmamış	73	96,1	94	95,9	0,597
Kullanıp bırakmış	2	2,6	1	1,0	
Halen kullanan	1	1,3	3	3,1	
Ek hastalık					
Diabetes mellitus	1	1,3	3	3,1	0,527
Hipertansiyon	1	1,3	3	3,1	
Akciğer	0	0,0	4	4,1	
Kardiyak	1	1,3	2	2,0	
Nörolojik	1	1,3	1	1,0	
Malignite	1	1,3	0	0,0	
Diğer	11	14,5	11	11,2	
Yok	60	78,9	74	75,5	

*İstatistiksel olarak anlamlı farklılığın kaynaklandığı grubu göstermektedir.

COVID-19 geçirenler ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları karşılaştırıldığında, önceki psikiyatrik öyküleri, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ve COVID dışı etkileyen olay yaşama ve ailede COVID kaynaklı ölüm dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi ($p>0,05$).

Tablo 9. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların psikiyatrik öykülerinin, COVID-19 dışı olay yaşama ve ailesinde COVID-19 kaynaklı ölüm yaşama durumlarının karşılaştırması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği				<i>p</i>
	Var (n = 76)		Yok (n = 98)		
	n	%	n	%	
Önceki psikiyatrik tanısı					
Anksiyete	7	9,2	11	11,2	
Yok	69	45,9	87	88,9	
Daha önce psikiyatrik ilaç					
Kullanan	10	13,2	16	16,3	0,561
Kullanmayan	66	86,8	82	83,7	
Ailede psikiyatrik hastalık					
Depresyon	14	18,4	19	19,4	0,830
Anksiyete	5	6,6	8	8,2	
OKB	1	1,3	0	0,0	
Bipolar	1	1,3	1	1,0	
Şizofreni	2	2,6	1	1,0	
Yok	53	69,7	69	70,4	
Yakınlık derecesi					
1. derece	12	70,6	16	66,7	0,905
2. derece	4	23,5	7	29,2	
3. derece	1	5,9	1	4,2	
COVID dışı olay					
Var	46	60,5	61	62,2	0,817
Yok	30	39,5	37	37,8	
Ailesinde COVID-19 kaynaklı ölüm					
Var	11	14,5	6	6,1	0,066
Yok	65	85,5	92	93,9	

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında başlanılan ilaç, ilaç değişikliği ve tedaviye yanıt dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi ($p>0,05$).

Tablo 10. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi özelliklerinin karşılaştırması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği				<i>p</i>	
	Var (n = 76)		Yok (n = 98)			
	n	%	n	%		
Başlanan ilaç						
Sertralin	24	33,8	43	44,3	0,103	
Essitalopram	21	29,6	32	33,0		
Fluoksetin	5	7,0	10	10,3		
Vortioksetin	3	4,2	0	0,0		
Mirtazapin	10	14,1	8	8,2		
Duloksetin	2	2,8	0	0,0		
Bupropiyon	1	1,4	0	0,0		
Kombine	5	7,0	4	4,1		
İlaç değişikliği*						
Sertralin	12	37,5	19	52,8		0,562
Essitalopram	11	34,4	13	36,1		
Fluoksetin	3	9,4	1	2,8		
Trazadon	2	6,3	1	2,8		
Venlafaksin	2	6,3	1	2,8		
Duloksetin	1	3,1	0	0,0		
Mirtazapin	1	3,1	0	0,0		
Tedavi yanıt*						
Aynı doz devam	16	50,0	18	50,0	0,995	
Doz artımı	11	34,4	12	33,3		
İlaç değişikliği	3	9,4	4	11,1		
İlaç ekleme	2	6,3	2	5,6		

*Yüzdeler takip edilen olgular üzerinden verilmiştir.

COVID-19 geçirmeyenlerle karşılaştırıldığında, COVID-19 geçiren ilk epizod depresyon hastalarının lökosit ve lenfosit sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p < 0,05$). Gruplar arasında diğer laboratuvar parametrelerinin dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi ($p > 0,05$).

Tablo 11. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların yaşı, COVID-19 aşı doz sayısı ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği		<i>p</i>
	Var (n = 76)	Yok (n = 98)	
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Lökosit ($\times 10^9/L$)	8,06 ± 2,21	7,19 ± 1,58	0,048
Lenfosit ($\times 10^9/L$)	2,33 ± 0,63	2,04 ± 0,58	0,032
Nötrofil ($\times 10^9/L$)	4,93 ± 1,80	4,34 ± 1,39	0,092
Nötrofil/lenfosit oranı	2,17 ± 0,91	2,24 ± 1,05	0,759
Hemoglobin (g/dL)	13,40 ± 1,57	13,45 ± 1,43	0,874
Platelet ($\times 10^9/L$)	298,15 ± 84,39	275,78 ± 73,44	0,182
SII	677,95 ± 371,36	630,40 ± 382,54	0,571
CRP (mg/dL)	1,86 ± 3,31	1,52 ± 2,60	0,566
AST (U/L)	21,22 ± 27,86	16,98 ± 5,86	0,303
ALT (U/L)	20,31 ± 9,41	19,61 ± 9,66	0,742
Üre (mg/dL)	25,33 ± 5,13	24,69 ± 6,41	0,623
Kreatinin (mg/dL)	0,65 ± 0,14	0,70 ± 0,15	0,070
TSH (mIU/L)	2,13 ± 1,86	1,65 ± 0,79	0,104
D-vitamini (ng/mL)	34,08 ± 20,24	34,02 ± 17,40	0,988
Ferritin (ng/mL)	29,08 ± 36,97	26,22 ± 31,58	0,700
B-12 (pg/mL)	358,31 ± 116,74	346,54 ± 123,47	0,657
Folik asit (ng/mL)	9,47 ± 3,42	8,76 ± 3,34	0,336

4.2. Olguların Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

COVID-19 geçirmeyen depresyon hastaları ile karşılaştırıldığında, COVID-19 geçiren ilk epizod depresyon hastalarında Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği atipi skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p= 0,009$). Gruplar arasında Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve diğer Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği alt ölçekleri puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 12. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının BDÖ, BAÖ ve Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği		<i>p</i>
	Var (n = 76)	Yok (n = 98)	
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Beck depresyon ölçeği	29,05 ± 10,16	28,02 ± 10,06	0,505
Beck anksiyete ölçeği	25,39 ± 12,76	25,04 ± 11,98	0,851
Hamilton (21 madde)	14,79 ± 4,90	15,31 ± 5,17	0,504
Hamilton (atipik madde)	6,93 ± 3,91	5,60 ± 2,13	0,009
Hamilton toplam	21,72 ± 7,11	20,91 ± 6,22	0,422
Hamilton (core madde)	7,89 ± 2,40	7,58 ± 2,47	0,402

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında CUDOS ölçek skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 13. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının CUDOS ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği		<i>p</i>
	Var (n = 76)	Yok (n = 98)	
	Ort ± SS	Ort ± SS	
CUDOS mani	8,88 ± 8,17	8,14 ± 7,49	0,536
CUDOS anksiyete	10,81 ± 6,16	11,20 ± 5,33	0,657
CUDOS yaşam	5,01 ± 1,31	4,97 ± 1,40	0,872
CUDOS toplam	54,53 ± 21,43	53,91 ± 19,35	0,841

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında CAPE ölçek skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 14. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının CAPE ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği		<i>p</i>
	Var (n = 76)	Yok (n = 98)	
	Ort ± SS	Ort ± SS	
CAPE pozitif	34,93 ± 9,46	34,08 ± 8,39	0,530
CAPE negatif	34,36 ± 8,31	33,55 ± 7,56	0,506
CAPE depresyon	21,13 ± 5,13	20,58 ± 5,21	0,488
CAPE toplam	90,42 ± 19,85	88,21 ± 18,79	0,455

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında yaşam kalitesi, yaşam kalitesi alt ölçekleri ve PUKİ ölçek skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 15. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının Yaşam Kalitesi ve PUKİ ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği		<i>p</i>
	Var (n = 76)	Yok (n = 98)	
	Ort ± SS	Ort ± SS	
Yaşam kalitesi	76,11 ± 14,10	77,43 ± 12,78	0,518
Fiziksel sağlık	19,95 ± 4,60	20,63 ± 4,15	0,305
Psikolojik sağlık	14,71 ± 4,18	15,36 ± 4,00	0,301
Sosyal ilişkiler	8,05 ± 2,27	8,31 ± 2,56	0,497
Çevre	28,46 ± 5,44	28,11 ± 5,04	0,663
PUKİ	7,87 ± 2,97	8,57 ± 3,56	0,171

4.3. Korelasyon Analizi Sonuçları

Ölçek puanları ile laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyona bakıldığında COVID-19 geçiren ilk epizod depresyon hastalarında Beck anksiyete ölçek puanı ile trombosit sayısı (**r:0,343 ; p: 0,041**), Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği atipi puanları ile CRP arasında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon (**r:0,359; p: 0,032**), yaşam kalitesi (**r:0,356, p:0,033**), sosyal ilişkiler (**r:0,466, p:0,004**) ve çevre (**r:0,334, p:0,046**) ile lenfosit arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon ilişkisi saptandı.

Ölçek puanları ile laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyona bakıldığında COVID-19 geçirmeyen ilk epizod depresyon hastalarında Beck depresyon ölçek puanı ile lökosit sayısı (**r:0,412, p:0,003**) ve nötrofil sayısı (**r:0,385, p:0,006**) arasında, ferritin ile Beck anksiyete (**r:0,315, p: 0,026**) ve Hamilton core (**r:0,482 p:<0,001**) ölçek puanları arasında, lökosit sayısı ile PUKİ ölçek puanı arasında (**r:0,482 p:<0,001**) pozitif yönde orta düzeyde korelasyon, lenfosit sayısı ile yaşam kalitesi (**r:0,450, p:<0,001**), fiziksel sağlık (**r:0,366, p: 0,009**), psikolojik sağlık (**r: 0,368, p:0,009**) ölçek puanları arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon ilişkisi saptandı.

Tablo 16. COVID-19 PCR pozitiflerde laboratuvar parametreleri ile ölçek skorlarının korelasyonu

Değişkenler		Lökosit	Lenfosit	Nötrofil	NLO	SII	CRP	Trombosit	Ferritin
BDÖ	<i>r</i>	0,152	0,161	0,109	0,025	0,210	0,044	0,219	-0,054
	<i>p</i>	0,375	0,347	0,528	0,886	0,225	0,799	0,198	0,755
BAÖ	<i>r</i>	0,046	0,308	-0,057	-0,252	0,006	0,175	,343*	0,032
	<i>p</i>	0,790	0,067	0,740	0,138	0,973	0,308	0,041	0,852
Hamilton	<i>r</i>	-0,202	-0,129	-0,173	-0,062	-0,147	-0,057	-0,280	-0,050
	<i>p</i>	0,237	0,453	0,312	0,719	0,400	0,742	0,098	0,774
Hamilton atipi	<i>r</i>	-0,041	0,050	-0,026	0,016	0,058	,359*	0,008	0,226
	<i>p</i>	0,813	0,772	0,880	0,929	0,741	0,032	0,964	0,185
Hamilton toplam	<i>r</i>	-0,203	-0,083	-0,179	-0,067	-0,111	0,153	-0,217	0,128
	<i>p</i>	0,236	0,630	0,297	0,699	0,527	0,373	0,205	0,457
Hamilton core	<i>r</i>	-0,046	-0,090	-0,015	0,051	0,042	0,054	-0,113	-0,130
	<i>p</i>	0,790	0,603	0,930	0,767	0,812	0,755	0,512	0,449
Cape pozitif	<i>r</i>	0,026	0,325	-0,127	-0,307	-0,182	0,102	0,075	0,074
	<i>p</i>	0,882	0,053	0,462	0,069	0,294	0,554	0,663	0,667
Cape negatif	<i>r</i>	0,048	0,114	0,046	-0,013	0,123	0,010	0,132	-0,059
	<i>p</i>	0,780	0,508	0,791	0,941	0,480	0,952	0,444	0,730
Cape depresyon	<i>r</i>	0,113	0,003	0,102	0,104	0,241	-0,054	0,211	-0,138
	<i>p</i>	0,510	0,986	0,553	0,548	0,163	0,752	0,217	0,421
Cape toplam	<i>r</i>	0,054	0,173	-0,009	-0,101	0,054	0,046	0,157	-0,026
	<i>p</i>	0,754	0,314	0,957	0,557	0,756	0,788	0,360	0,883
Cudos mani	<i>r</i>	-0,090	-0,163	-0,145	0,011	-0,149	0,179	-0,234	-0,098
	<i>p</i>	0,600	0,342	0,400	0,951	0,393	0,296	0,170	0,568
Cudos anksiyete	<i>r</i>	-0,157	0,014	-0,148	-0,050	0,038	-0,098	0,125	-0,239
	<i>p</i>	0,361	0,937	0,389	0,772	0,827	0,571	0,468	0,160
Cudos yaşam	<i>r</i>	-0,122	-0,075	-0,089	0,084	0,058	-0,075	0,001	-0,081
	<i>p</i>	0,478	0,664	0,607	0,625	0,739	0,665	0,997	0,637
Cudos toplam	<i>r</i>	-0,091	-0,119	-0,068	0,054	0,096	-0,061	0,021	-,341*
	<i>p</i>	0,597	0,489	0,695	0,754	0,582	0,724	0,905	0,042
Yaşam kalitesi	<i>r</i>	-0,275	-,356*	-0,200	0,064	-0,078	0,171	-0,190	-0,123
	<i>p</i>	0,104	0,033	0,241	0,711	0,655	0,319	0,266	0,475
Fiziksel sağlık	<i>r</i>	-0,276	-0,258	-0,211	0,036	-0,103	-0,053	-0,194	0,017
	<i>p</i>	0,104	0,129	0,218	0,835	0,557	0,759	0,257	0,921
Psikolojik sağlık	<i>r</i>	-0,147	-0,122	-0,114	-0,002	-0,185	0,158	-0,251	0,018
	<i>p</i>	0,392	0,479	0,508	0,993	0,287	0,356	0,140	0,916
Sosyal ilişkiler	<i>r</i>	-0,297	-,466**	-0,180	0,170	0,027	0,317	-0,132	-0,142
	<i>p</i>	0,079	0,004	0,293	0,321	0,876	0,060	0,443	0,408
Çevre	<i>r</i>	-0,249	-,334*	-0,203	0,039	-0,007	0,235	-0,042	-0,159
	<i>p</i>	0,143	0,046	0,234	0,820	0,968	0,168	0,810	0,354
PUKİ	<i>r</i>	-0,003	0,128	0,003	-0,068	-0,043	0,018	0,021	0,237
	<i>p</i>	0,985	0,457	0,988	0,694	0,808	0,915	0,903	0,164

Tablo 17. COVID-19 PCR negatiflerde laboratuvar parametreleri ile ölçek skorlarının korelasyonu

Değişkenler		Lökosit	Lenfosit	Nötrofil	NLO	SII	CRP	Trombosit	Ferritin
BDÖ	<i>r</i>	0,412**	0,123	0,385**	0,211	0,263	0,268	0,169	0,019
	<i>p</i>	0,003	0,396	0,006	0,142	0,068	0,063	0,242	0,893
BAÖ	<i>r</i>	0,212	0,180	0,105	-0,025	0,008	0,075	0,037	-,315*
	<i>p</i>	0,140	0,210	0,468	0,864	0,954	0,608	0,797	0,026
Hamilton	<i>r</i>	0,154	0,026	0,171	0,102	0,154	0,044	0,047	0,019
	<i>p</i>	0,285	0,860	0,234	0,479	0,292	0,765	0,746	0,896
Hamilton atipi	<i>r</i>	0,087	0,184	-0,058	-0,140	-0,106	0,035	-0,037	-0,144
	<i>p</i>	0,549	0,200	0,691	0,331	0,469	0,813	0,800	0,32
Hamilton toplam	<i>r</i>	0,136	0,146	0,066	-0,046	0,045	0,017	0,058	-0,102
	<i>p</i>	0,345	0,311	0,649	0,750	0,757	0,910	0,690	0,482
Hamilton core	<i>r</i>	0,050	-0,068	0,125	0,116	0,166	0,009	-0,001	<0,001
	<i>p</i>	0,731	0,640	0,387	0,423	0,255	0,950	0,994	0,999
Cape pozitif	<i>r</i>	0,087	0,100	0,039	-0,056	-0,005	-0,147	0,006	-0,250
	<i>p</i>	0,547	0,490	0,788	0,700	0,973	0,314	0,966	0,080
Cape negatif	<i>r</i>	0,083	0,244	-0,058	-0,214	-0,158	0,082	0,067	-0,202
	<i>p</i>	0,567	0,087	0,691	0,136	0,278	0,578	0,644	0,159
Cape depresyon	<i>r</i>	,286*	0,185	0,165	-0,011	0,026	0,166	0,138	-0,104
	<i>p</i>	0,044	0,198	0,252	0,942	0,857	0,254	0,340	0,473
Cape toplam	<i>r</i>	0,137	0,210	0,013	-0,144	-0,101	0,011	0,052	-0,243
	<i>p</i>	0,344	0,143	0,927	0,318	0,489	0,938	0,722	0,089
Cudos mani	<i>r</i>	-0,067	0,062	-0,139	-0,152	-0,272	-0,240	-0,275	-0,061
	<i>p</i>	0,645	0,666	0,335	0,294	0,059	0,096	0,054	0,673
Cudos anksiyete	<i>r</i>	-0,005	0,101	-0,093	-0,156	-0,116	0,062	0,076	-0,061
	<i>p</i>	0,972	0,487	0,521	0,281	0,426	0,671	0,601	0,674
Cudos yaşam	<i>r</i>	0,093	0,058	0,066	-0,004	-0,022	0,072	-0,196	-0,009
	<i>p</i>	0,520	0,690	0,648	0,980	0,882	0,623	0,172	0,950
Cudos toplam	<i>r</i>	0,070	0,141	-0,022	-0,099	-0,147	-0,034	-0,015	-0,095
	<i>p</i>	0,627	0,329	0,878	0,494	0,312	0,817	0,918	0,510
Yaşam kalitesi	<i>r</i>	-0,222	-,375**	-0,030	0,226	0,191	-0,051	0,007	0,050
	<i>p</i>	0,121	0,007	0,834	0,115	0,189	0,726	0,959	0,729
Fiziksel sağlık	<i>r</i>	-0,240	-,366**	-0,036	0,213	0,190	-0,022	0,006	-0,022
	<i>p</i>	0,094	0,009	0,803	0,137	0,190	0,879	0,969	0,882
Psikolojik sağlık	<i>r</i>	-,293*	-,368**	-0,118	0,138	0,076	-0,079	-0,120	0,035
	<i>p</i>	0,039	0,009	0,413	0,339	0,604	0,590	0,405	0,810
Sosyal ilişkiler	<i>r</i>	-0,160	-0,129	-0,111	0,004	-0,067	-0,162	0,007	-0,011
	<i>p</i>	0,268	0,372	0,443	0,978	0,647	0,267	0,960	0,939
Çevre	<i>r</i>	0,002	-0,165	0,124	0,220	0,215	0,016	0,035	0,071
	<i>p</i>	0,987	0,251	0,392	0,125	0,138	0,913	0,811	0,625
PUKİ	<i>r</i>	0,256	,450**	0,047	-0,243	-0,053	0,117	0,195	-0,181
	<i>p</i>	0,073	0,001	0,747	0,089	0,718	0,424	0,176	0,207

4.4. Olgularının Prognozlarının Karşılaştırılması

Tedavi öncesi ve sonrası takiplerde 68 hastanın sonuçları değerlendirildi. Prognoz açısından tedaviye yanıt ve iyileşme oranlarına bakıldığında COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 18 COVID-19 PCR pozitifliğine göre olgularının tedaviye yanıt ve iyileşme oranlarının karşılaştırılması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği				<i>p</i>
	Var (n = 32)		Yok (n = 36)		
	n	%	n	%	
Tedaviye yanıt (Response)					
Var	14	43,8	11	30,6	0,260
Yok	18	56,3	25	69,4	
İyileşme (Remisyon)					
Var	8	25,0	8	22,2	0,788
Yok	24	75,0	28	77,8	

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları Beck depresyon skorları bakımından tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında hem COVID-19 geçirenlerin hem de geçirmeyenlerin Beck depresyon ölçek skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı ($p<0,001$). Ancak tedaviye yanıtta iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 19. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası Beck depresyon ölçek skorlarının karşılaştırması

COVID-19 PCR pozitifliği									
Değişkenler	Var (n = 32)				Yok (n = 36)				p
	Ort	SH	Güven aralığı		Ort	SH	Güven aralığı		
			Alt sınır	Üst sınır			Alt sınır	Üst sınır	
BDÖ 1	29,09	1,84	25,48	32,70	27,66	1,58	24,55	30,77	0,989
BDÖ 2	18,65	2,13	14,46	22,84	17,19	1,88	13,50	20,88	
p	<0,001				<0,001				

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, SH: Standart Hata

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları Beck anksiyete skorları bakımından tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında hem COVID-19 geçirenlerin hem de geçirmeyenlerin Beck anksiyete ölçek skorlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı ($p<0,001$) ancak tedaviye yanıtta iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 20. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası Beck anksiyete ölçek skorlarının karşılaştırması

COVID-19 PCR pozitifliği									
Değişkenler	Var (n = 32)				Yok (n = 36)				p
	Ort	SH	Güven aralığı		Ort	SH	Güven aralığı		
			Alt sınır	Üst sınır			Alt sınır	Üst sınır	
BAÖ 1	25,31	1,89	21,60	29,01	26,55	1,79	23,02	30,08	0,886
BAÖ 2	17,81	2,35	13,19	22,42	18,63	1,80	15,09	22,17	
p	<0,001				<0,001				

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, SH: Standart Hata

COVID-19 enfeksiyonunu geçirmeyenlerle karşılaştırıldığında, COVID-19 geçiren ilk epizod depresyon hastalarının tedavi sonrası CUDOS mani skoru ve toplam CUDOS skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p<0,05$). Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında COVID 19 geçirenlerde CUDOS mani skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmışken ($p<0,001$), COVID-19 geçirmeyenlerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası CUDOS mani skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi ($p = 0,160$). Diğer CUDOS ölçek skorları ise her iki grupta tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştı ($p<0,001$).

Tablo 21. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası CUDOS ölçek skorlarının karşılaştırması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği								
	Var (n = 32)				Yok (n = 36)				p
	Ort	SH	Güven aralığı		Ort	SH	Güven aralığı		
Alt sınır			Üst sınır	Alt sınır			Üst sınır		
CUDOS mani 1	9,12	1,44	6,29	11,95	8,30	1,19	5,95	10,65	0,005
CUDOS mani 2	5,34	0,69	3,98	6,70	10,69	1,81	7,14	14,24	
p	<0,001				0,160				
CUDOS anksiyete 1	10,56	0,96	8,67	12,45	10,97	0,83	9,33	12,61	0,878
CUDOS anksiyete 2	6,43	1,02	4,42	8,45	7,05	0,77	5,52	8,58	
p	<0,001				<0,001				
CUDOS yaşam 1	5,15	0,25	4,65	5,65	5,25	0,21	4,82	5,67	0,754
CUDOS yaşam 2	3,53	0,34	2,86	4,20	3,47	0,24	3,00	3,94	
p	<0,001				<0,001				
CUDOS toplam 1	55,31	3,07	49,28	61,33	54,38	3,08	48,34	60,42	0,016
CUDOS toplam 2	32,59	3,55	25,63	39,55	41,44	3,51	34,56	48,32	
p	<0,001				<0,001				

SH: Standart Hata

COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında CAPE ölçek skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında hem COVID-19 geçirenlerin hem de geçirmeyenlerin arasında CAPE ölçek skorlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü ($p<0,05$).

Tablo 22. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası CAPE ölçek skorlarının karşılaştırması

Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği								
	Var (n = 32)				Yok (n = 36)				p
	Ort	SH	Güven aralığı		Ort	SH	Güven aralığı		
Alt sınır			Üst sınır	Alt sınır			Üst sınır		
CAPE pozitif 1	34,34	1,57	31,26	37,42	33,27	1,15	31,01	35,54	0,891
CAPE pozitif 2	30,65	1,46	27,78	33,53	29,80	1,81	27,57	32,03	
p	<0,001				<0,001				
CAPE negatif 1	34,84	1,43	32,02	37,65	33,36	1,21	30,98	35,73	0,363
CAPE negatif 2	30,93	1,69	27,60	34,26	31,19	1,38	28,47	33,91	
p	<0,001				<0,001				
CAPE depresyon 1	21,09	0,83	19,46	22,72	20,58	0,74	19,12	22,04	0,520
CAPE depresyon 2	17,15	0,98	15,22	19,08	17,41	0,90	15,63	19,19	
p	<0,001				<0,001				
CAPE toplam 1	90,28	3,27	83,86	96,69	87,22	2,68	81,96	92,48	0,499
CAPE toplam 2	78,75	3,78	71,33	86,16	78,41	2,99	72,55	84,28	
p	<0,001				<0,001				

SH: Standart Hata

COVID-19 enfeksiyonunu geçirmeyenlerle karşılaştırıldığında, COVID-19 geçiren ilk epizod depresyon hastaları tedavi sonrası fiziksel sağlık skor farkı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p<0,05$). COVID-19 geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında diğer yaşam kalitesi ölçek skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında COVID-19 geçirenlerde fiziksel sağlık alanından alınan skor istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmışken ($p<0,05$), COVID-19 geçirmeyenlerde bu skorda tedavi sonrası değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$). Ayrıca yaşam kalitesi ve psikolojik sağlık skoru her iki grupta da tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmışken ($p<0,01$), sosyal ilişkiler ve çevre skorundaki değişim her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

COVID-19 geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları arasında tedavi öncesi ve sonrası PUKİ skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında COVID-19 geçirenlerde ve geçirmeyenlerde PUKİ skor değişimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$).

Tablo 23. COVID-19 PCR pozitifliğine göre olguların tedavi öncesi ve sonrası Yaşam Kalitesi ve PUKİ ölçek skorlarının karşılaştırması

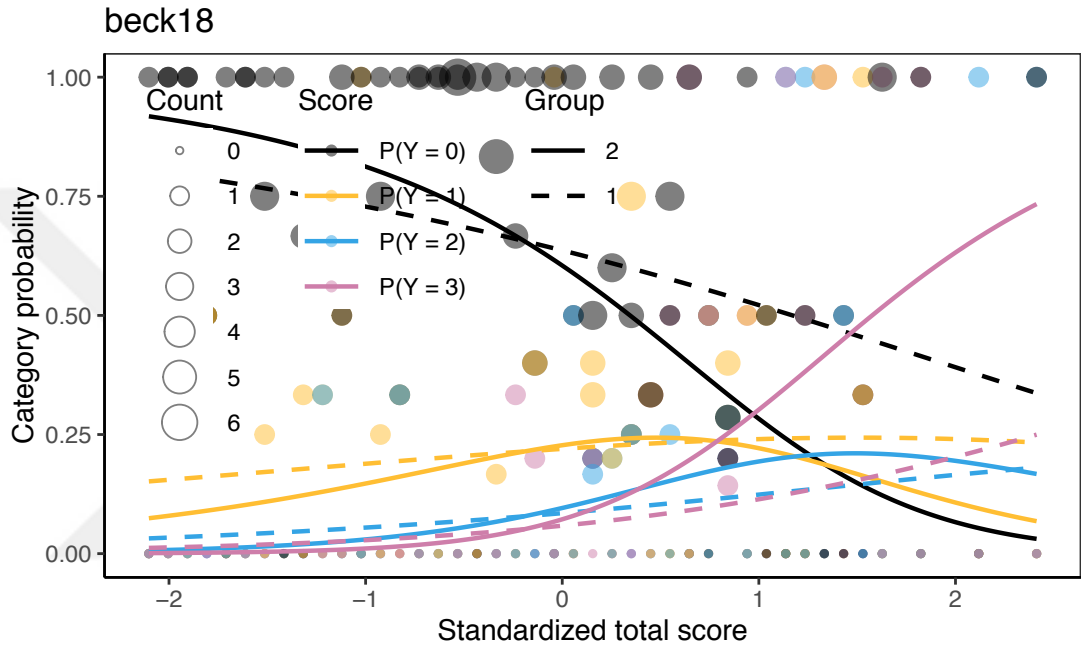
Değişkenler	COVID-19 PCR pozitifliği								
	Var (n = 32)				Yok (n = 36)				p
	Ort	SH	Güven aralığı		Ort	SH	Güven aralığı		
Alt sınır			Üst sınır	Alt sınır			Üst sınır		
Yaşam kalitesi 1	77,06	2,62	71,91	82,21	78,77	1,81	75,22	82,32	0,395
Yaşam kalitesi 2	84,62	2,93	78,87	90,37	83,63	2,37	78,97	88,30	
p	<0,001				<0,001				
Fiziksel sağlık 1	20,00	0,75	18,51	21,48	21,16	0,69	19,81	22,52	0,020
Fiziksel sağlık 2	23,15	1,03	21,13	25,18	21,66	0,76	20,16	23,16	
p	<0,001				0,497				
Psikolojik sağlık 1	14,90	0,79	13,35	16,45	15,44	0,62	14,21	16,67	0,994
Psikolojik sağlık 2	17,21	0,78	15,68	18,75	17,75	0,77	16,22	19,27	
p	<0,001				<0,001				
Sosyal ilişkiler 1	8,59	0,41	7,78	9,40	8,83	0,39	8,05	9,61	0,836
Sosyal ilişkiler 1	8,87	0,38	8,12	9,62	9,0	0,41	8,18	9,81	
p	0,475				0,669				
Çevre 1	28,43	0,93	26,59	30,27	28,19	0,67	26,87	29,50	0,941
Çevre 2	29,65	0,86	27,95	31,35	29,33	0,72	27,90	30,75	
p	0,139				0,101				
PUKİ 1	8,43	0,59	7,27	9,59	8,44	0,57	7,32	9,56	0,423
PUKİ 2	8,06	0,67	6,74	9,38	8,97	0,52	7,94	10,00	
p	0,651				0,490				

SH: Standart Hata

4.5. DIF Analizi Sonuçları

DİF analiz sonuçlarına göre Beck Depresyon Ölçeğinde 18 numaralı soru diğer sorulardan farklı ayrışmaktadır ($\chi^2: 7,68, p=0,021$).

Kilo kaybının sorgulandığı bu soruda 1. Seçenek COVID 19 geçirenlerde çok fazla işaretlenirken, 2 ve 3. seçenekler az, 4. Madde ise neredeyse hiç işaretlenmemiştir.

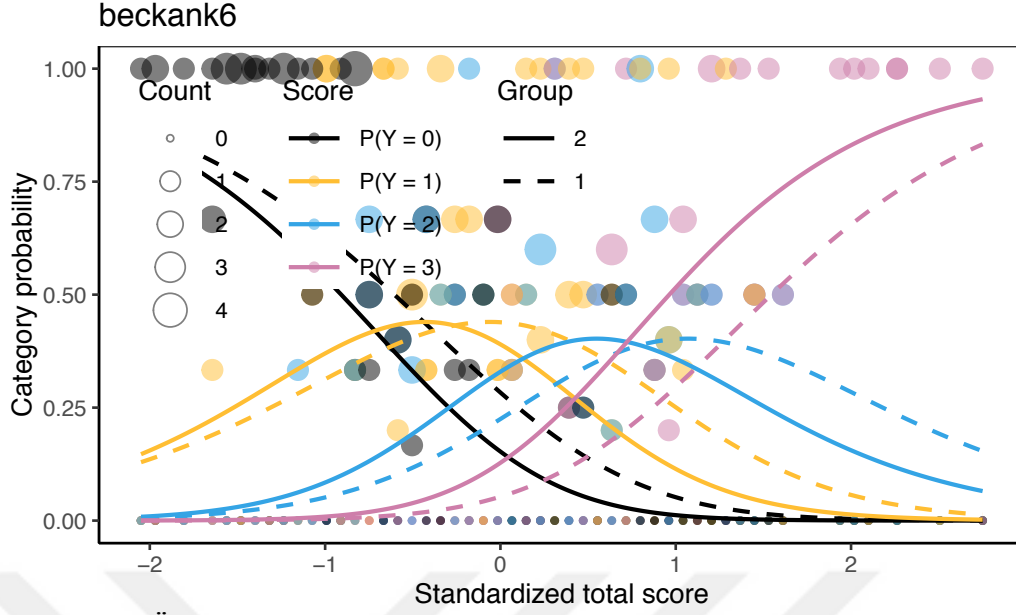


Şekil 2. BDÖ-18

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

DİF analiz sonuçlarına göre Beck Anksiyete Ölçeğinde 6 numaralı soru diğer sorulardan farklı ayrışmaktadır ($\chi^2: 6,94, p=0,031$).

“Baş dönmesi ve sersemlik” durumunun sorgulandığı bu soruda COVID 19 geçirmeyenler daha fazla bu soruyu işaretlemiştir.

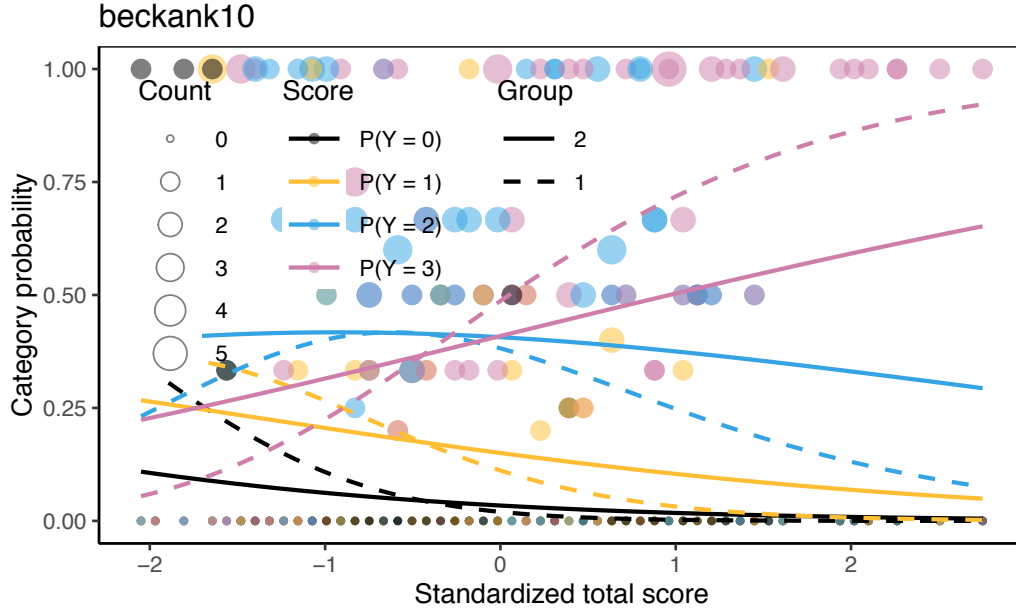


Şekil 3. BAÖ-6

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

DİF analiz sonuçlarına göre Beck Anksiyete Ölçeğinde 10 numaralı diğer sorulardan farklı ayrılmaktadır ($\chi^2: 6,16, p=0,046$).

“Sinirlilik” şikayetinin sorgulandığı bu soruda COVID 19 geçirenler daha fazla bu soruyu işaretlemiştir.

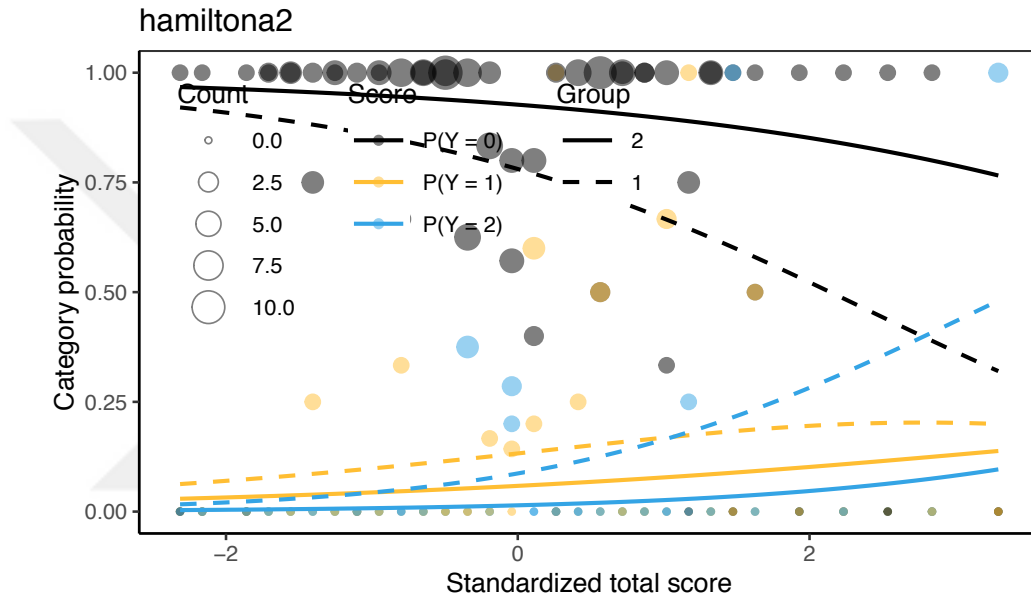


Şekil 4. BAÖ-10

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

DİF analiz sonuçlarına göre HAM-D skorları incelendiğinde A2 ($\chi^2=9.0109$, $p=0.007$), A3 ($\chi^2=10.8043$, $p=0.004$), A4 ($\chi^2=10.7816$, $p=0.004$), 6 ($\chi^2=11.8248$, $p=0.002$), 7 ($\chi^2=8.3667$, $p=0.015$), 13 ($\chi^2=6.2096$, $p=0.044$) ve 20 ($\chi^2=9.8596$, $p=0.007$) numaralı soruların ayrıştığı gözlenmiştir.

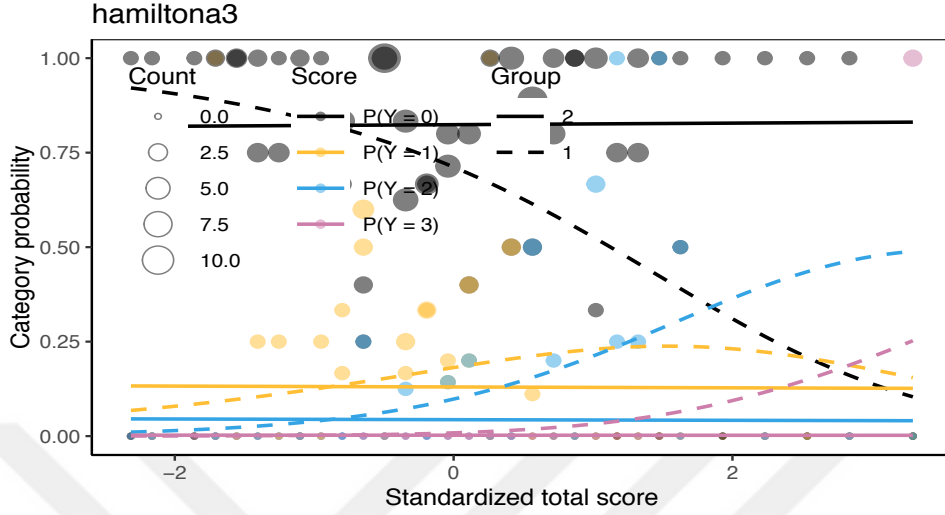
“Kilo alımı” sorgulanan bu soruda COVID 19 geçirenlerde 2. Madde daha çok işaretlenirken, 0. Madde (kilo alımı yok) COVID 19 geçirmeyenlerde daha fazla işaretlenmiştir.



Şekil 5. HAM-D A2

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

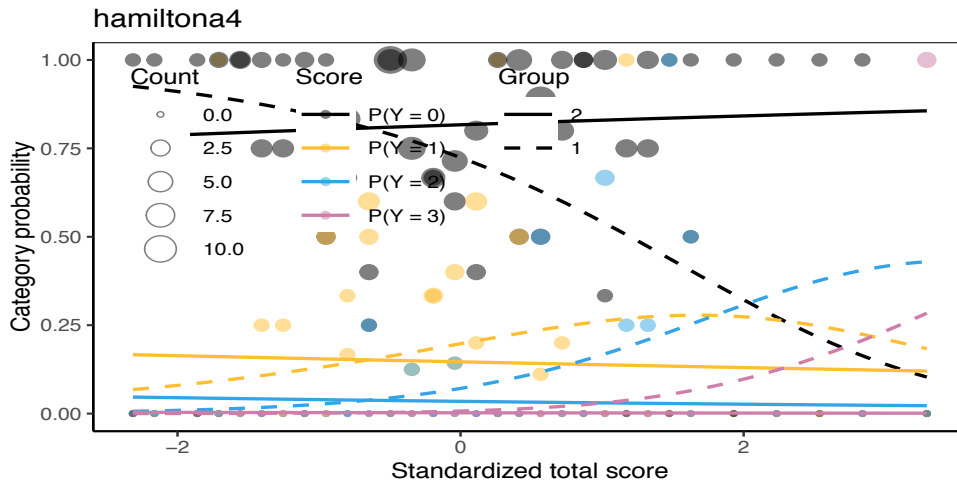
“İştah artışı” sorgulanan bu soruda COVID 19 geçirmeyenlerde 0. Madde daha çok işaretlenmiştir. Seçenek 1,2 ve 3 COVID 19 geçirenlerde daha fazladır.



Şekil 6. HAM-D A3

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

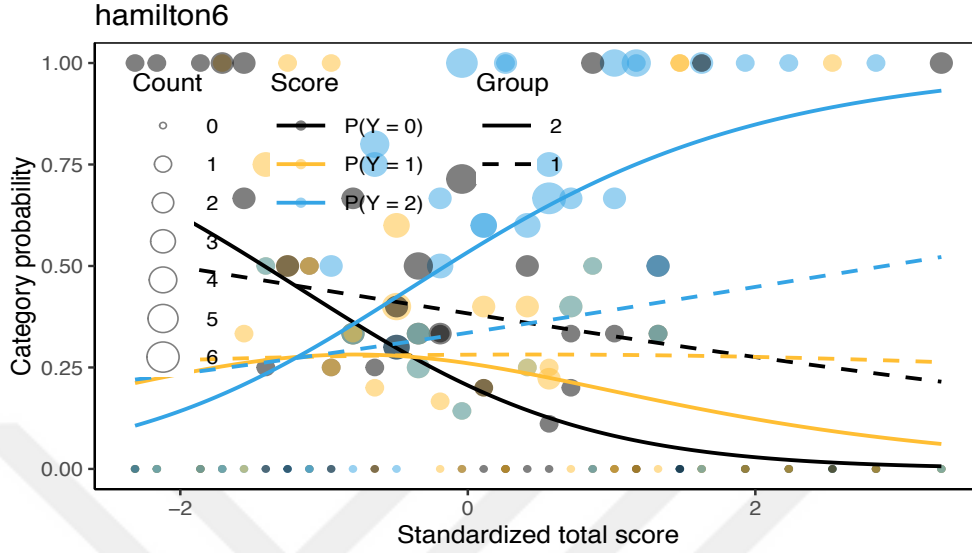
“Yemede artış” sorgulanan bu soruda COVID 19 geçirmeyenlerde 0. Madde daha çok işaretlenmiştir. Seçenek 1,2 ve 3 COVID 19 geçirenlerde daha fazladır.



Şekil 7. HAM-D A4

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

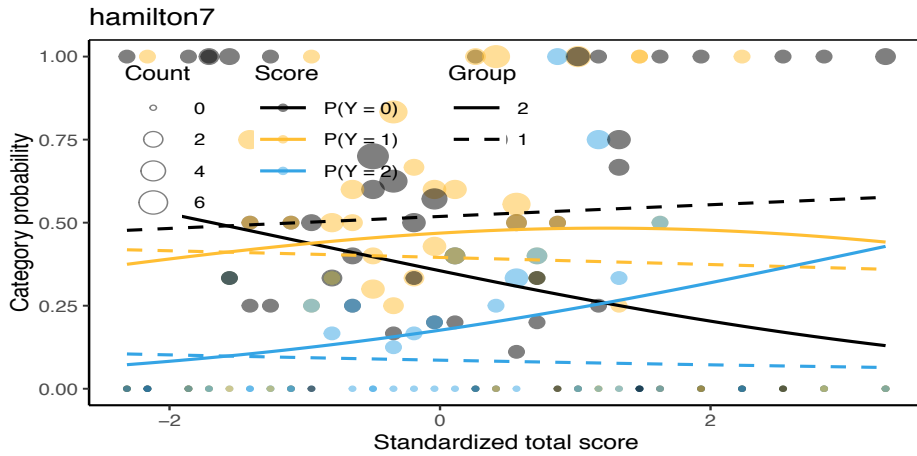
“Uykuya dalamama” sorgulanan bu soruda COVID 19 geçirmeyenlerde 2. Madde daha çok işaretlenmiştir.



Şekil 8. HAM-D 6

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

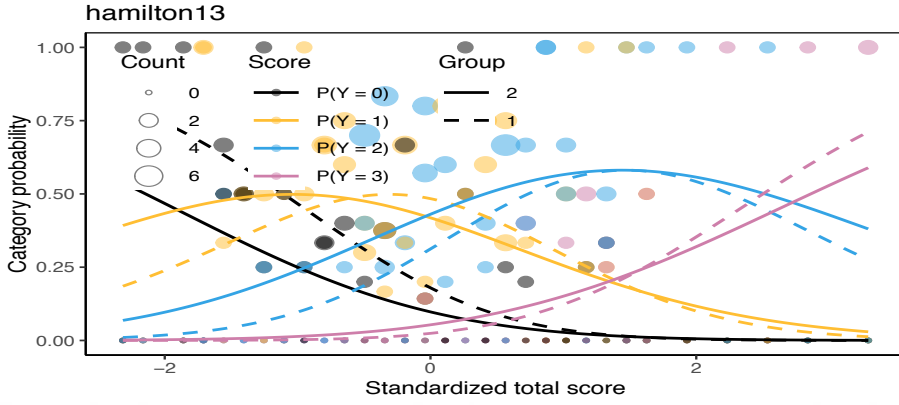
“Gece sık uyanma” sorgulanan bu soruda COVID 19 geçirmeyenlerde 2. Madde daha çok, 0. Madde COVID 19 geçirenlerde daha çok seçilmiştir.



Şekil 9. HAM-D 7

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

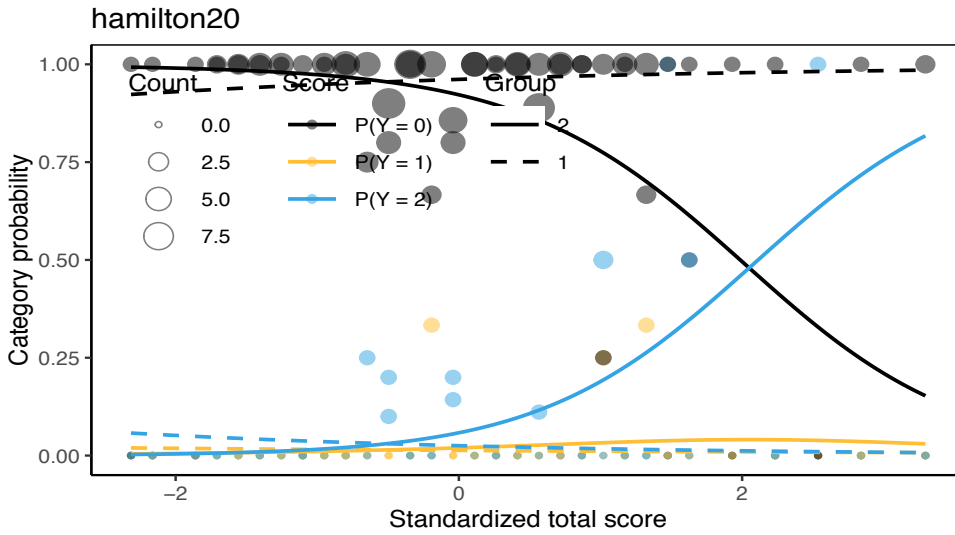
“Somatik anksiyete” sorgulanan bu soruda COVID 19 geçirmeyenlerde 0. Madde daha çok seçilmiştir. 1,2,3 maddeleri benzerdir.



Şekil 10. HAM-D 13

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

“Paranoid belirtiler” sorgulanan bu soruda COVID 19 geçirmeyenlerde 2. Madde daha çok, 0. Madde COVID 19 geçirenlerde daha çok seçilmiştir.



Şekil 11. HAM-D 20

Grup 1: PCR COVID Pozitif, Grup 2: PCR COVID Negatif

5. TARTIŞMA

Bu çalışma COVID-19 geçirmiş bireylerde ilk epizod depresyon belirtilerini nitelik, nicelik ve tedavi yanıtı açısından COVID-19 geçirmemiş ilk epizod depresyonu olan bireylerle karşılaştırılmayı amaçlamıştır. Araştırmanın temel bulguları arasında COVID-19 geçirmiş depresyon hastalarının depresyon şiddeti bakımından COVID-19 geçirmemiş depresyon hastalarına benzese de nitelik ve prognoz açısından bazı farklılıkları olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmamızda değerlendirilen 174 depresif bozukluk tanılı hastanın yaş ortalaması 31,07'di. COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları yaş açısından değerlendirildiğinde, COVID-19 enfeksiyonu geçiren 76 kişinin yaş ortalaması 34,04; COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen grubun yaş ortalaması ise 28,78 olarak bulundu. Ortalama başlangıç yaşı açısından literatürdeki birçok çalışma depresyon başlangıç yaşının 26'lı yaşlar olduğuna işaret etmektedir (154). Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen ilk epizod depresyon hastalarının yaş ortalaması literatür ile uyumludur ancak COVID-19 enfeksiyonu geçiren ilk epizod depresyon hastalarının yaş ortalaması daha yüksektir. Pandemi döneminde ruhsal hastalıkla enfeksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda hastalığı geçiren bireylerin yaş ortalamasının genellikle 40-60 aralığında değiştiği görülmüştür (129,155).

Katılımcıların medeni durumlarına bakıldığında yaklaşık %42'sinin evli olduğu görülmüştür. COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen ilk epizod depresyon hastaları karşılaştırıldığında COVID-19 enfeksiyonu geçiren ilk epizod depresyon hastalarında evli olmanın daha fazla olduğu görülmüştür. Depresif bozukluk tanısı için evlilik koruyucu kabul edilmektedir (36,156). Bekar, dul veya boşanmış kişilerde daha sık gözlenmesi literatür ile uyumlu olmakla birlikte COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarında bekar olma daha sık gözlenmiştir.

Katılımcıların çalışma ve gelir durumu incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark olmasa da COVID-19 enfeksiyonu geçiren ilk epizod depresyon hastalarının gelir durumunun daha iyi olduğu ve çalışma oranlarının daha yüksek

olduğu görülmüştür. Ekonomik durumla depresyon ilişkisine dair farklı yorumlar bulunsa da düşük sosyoekonomik düzeyde depresif bozukluk sıklığı artmaktadır (60,157). Ancak çalışmamızdakine benzer şekilde COVID-19 enfeksiyonu sonrası görülen depresyonun değerlendirildiği bir çalışmada katılımcıların gelir durumunun yüksek olduğu görülmüştür (16).

Çalışmamız sonuçları alkol kullanım davranışının COVID-19 geçirmemiş depresyon hastalarında COVID-19 geçirmiş depresyon hastalarına göre daha sık görüldüğünü ortaya koymaktadır. Alkol kullanımı depresyon hastalarında sık görülen bir davranıştır ve riskli alkol kullanımı veya alkol bağımlılığı ek tanıları sıklıkla eşlik etmektedir (158). Öte yandan alkol kullanımı depresyon gelişmesi için önemli risk faktörleri arasındadır (159,160).

COVID-19 geçirmiş depresyon hastalarında depresyona yatkınlık yaratan bekar olma, çalışmama, düşük sosyoekonomik düzey ve alkol kullanım davranışının daha nadir görülmesi bu hastalarda depresyonun farklı bir yanını yansıtmaktadır ve sekonder nedenleri düşündürmesi bakımından önemlidir.

Çalışmamızda COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarını COVID-19 geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarından ayıran bir diğer özellik hematolojik parametrelerdir. Çalışmamızda lenfosit ve lökosit sayıları COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında anlamlı biçimde daha yüksek saptanmıştır. Bu sonuç daha önceki bulgularla uyumlu görünmektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada depresyonu olan ve olmayan COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar incelendiğinde depresyonu olan grupta lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, CRP değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (161).

Ancak ilginç olan bulgulardan biri lenfosit ve lökosit sayıları ile depresyon arasında COVID-19 geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarında depresyon şiddeti ile anlamlı bir korelasyon varken COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında bu korelasyon saptanmamıştır. Depresyon etyopatogenezinde inflamasyonun önemini ortaya koyan çok sayıda kanıt vardır (162, 163). Dolayısıyla COVID-19 geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarında elde ettiğimiz sonucun beklenen bir sonuç olduğu söylenebilir. Ancak COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında bu korelasyonun olmaması daha önceki bulgularımızı ve

çıkarımlarımızı destekler bir biçimde bu hastalarda depresyonun farklı bir türü ile karşılıklıya olabileceğimiz gerçeğini düşündürmektedir.

COVID-19 geçirmemiş ilk epizod depresyon hastaları ile COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastaları arasında depresyon şiddeti, eşlik eden anksiyete belirtileri, mani belirtileri, psikotik belirtiler, uyku ve yaşam kalitesi açısından farklılık görülmemiştir. Ancak çalışmanın en önemli bulgularından biri Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği atipik belirti puanlarının COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptanması olduğu söylenebilir. Atipik depresyon uyku miktarında ve iştaha artış, özellikle akşam saatlerinde kötüleşme, kollarda ve bacaklarda ağırlık hissi, olumlu olaylarla birlikte belirtilerde gerileme ve kişilerarası reddedilemeye karşı aşırı duyarlılık olarak tanımlanmaktadır (164).

Depresyon hastalarındaki ana belirtilerden biri uyku ile ilgili olan şikayetlerdir ve sıklıkla uykuya dalmada ve sürdürmede güçlütür. Aşırı uyku (hipersomni) ve uyanmada güçlük ters vejetatif belirti olarak tanımlanan belirtilerdir ve atipik depresyon grubunda görülür (164). Çalışmamız DIF analiz bulguları COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında uyku ile ilgili maddelerin ayrıştığına ve COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında COVID-19 geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarına göre uyku miktarında artışı düşündürtecek sonuçlara işaret etmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu ve uyku süresinde artış ilişkisi gösterilmiş olsa da depresyon hastalarının dahil edildiği spesifik bir çalışmaya rastlanılmamıştır (165). Bununla birlikte geçirilmiş EBV enfeksiyonu ile tekrarlayan depresyon ataklarının incelendiği bir çalışmada EBV serolojisi pozitif olan adolesan hasta grubunda çalışmamızdakine benzer hipersomninin eşlik ettiği depresif nöbetler olduğu görülmüştür (166).

Aşırı yemek yeme (hiperfaji) ve buna bağlı kilo alımı hipersomni gibi ters nörovejetatif semptomlardan bir diğeridir (164). Bizim çalışmamızda, yine DIF analiz sonuçları, iştah, yeme ve kilo alımı gibi Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği maddelerinin COVID-19 geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında, COVID-19 geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarına göre ayrıştığını ortaya koymaktadır. Atipik depresyonda iştah artışının CRP ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) seviyeleri gibi inflamasyon belirteçleri ile güçlü ve spesifik bağlantıları olduğunu

düşündürten çalışmalar vardır (167). Nitekim çalışmamızda CRP düzeyleri ile Hamilton atipik belirti puanları arasında pozitif yönde ve anlamlı bir korelasyon olması bu teori ile güçlü bir biçimde örtüşmektedir.

Atipik depresyon belirtileri ile özellikle EBV gibi viral enfeksiyonlardan uzun süre sonra ortaya çıkan Kronik Yorgunluk Sendromu arasındaki ilişki dikkat çekicidir (168,169). “Post-viral Yorgunluk Sendromu/Kronik Yorgunluk Sendromu” olarak tanımlanan bu belirtilerinin viral menenjit, herpes virüsleri, EBV gibi çeşitli enfeksiyonlardan sonra görüldüğüne dair veriler bulunmaktadır (168). COVID-19 enfeksiyonu sonrası sıklıkla görülen yorgunluk semptomu çok sayıda çalışmada incelenmiştir ve Kronik Yorgunluk Sendromu ile COVID-19 enfeksiyonunun ilişkili olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır (168). Bu sendromun olduğu hastalarda klinik tabloya sıklıkla depresyon ve anksiyete semptomları eşlik etmektedir. Altta yatan etyolojik nedenler tam anlaşılacak şekilde birlikte iki durumda da biyolojik, sosyal ve çevresel nedenlerin etkileşimi olduğu düşünülmektedir. Biyolojik hipotezlerden biri depresyon hastalarında hipotalamik-hipofiz-adrenal aksın aktivasyonunun aracılık ettiği ve buna bağlı kortizol fazlalığı ve hiperkortizolemiye bağlı nörotoksik değişikliklerin görülmesidir (170). Benzer şekilde Kronik Yorgunluk Sendromu hastalarında da aynı yolağın aktive olduğu gösterilmiştir (171).

COVID-19 geçirmiş ve geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarında tedavi yanıtı ve prognoz da etkilenmesi mümkündür. Prognoz açısından katılımcılar değerlendirildiğinde tedavi yanıt ve remisyon oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu geçiren ilk epizod depresyon hastalarında tedaviye yanıt oranları yaklaşık %13 daha fazla olduğu saptanmıştır. COVID-19 enfeksiyonu sonrası depresyonda Serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) yanıtlarının değerlendirildiği bir çalışmada tedaviye hızlı yanıt alındığı ve yanıt oranlarının literatürdeki depresyon hastalarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür (172). Bu sonuç COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında antidepresan tedavinin antidepresanların yaygın olarak bilinen etkilerinden farklı bir takım etkilerinin aracılık ediyor olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde antidepresanların klinik etkileri ile bağışıklık sistemindeki değişiklikler arasında ilişki gösterilmiştir. SSRI ve serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü (SNRI) uygulaması sonrası serum TNF seviyelerinin

düştüğü, antidepresan tedavinin IL-1, IL-4, IL- 6 ve IL-10 seviyelerini azalttığı (173) ve CRP düzeyine göre antidepresan yanıtının farklı olduğu gösterilmiştir (174). Bu gözlemler, antidepresanların anti-inflamatuar etkileri olduğunu düşündürmektedir. Antidepresanların inflamatuvar yanıtı azaltarak sitokin seviyelerini etkilediği bilinmektedir (173). Ancak bu etkileri ile antidepresan yanıt oranları arasındaki ilişki hala kanıtlanmamıştır (175).

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarında antidepresan tedavi sonrasında mani puanlarında artış görülürken, COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında antidepresan tedaviden sonra mani puanlarında azalma olduğu görülmüştür. Antidepresanlarla tedavi sonrası bazı hastalarda mani semptomlarında artış olabileceği bilinmektedir. (176, 177). Bu sonuç daha öncek bulgularımızla benzer olarak iki farklı şekilde yorumlanabilir. Birincisi COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında klinik ve prognoz farklıdır ve ikincisi antidepresanların COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında etkileri bilinen antidepresan etkilerden farklı olabilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz önemli bulgulardan bir diğeri literatürle uyumlu olarak COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarında tedavi sonrası iyileşme olmasına rağmen yaşam kalitelerinin çok az değişmesidir. Ancak COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında özellikle fiziksel sağlık alt ölçeğinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Antidepresan tedavinin depresif bozuklukta etkinliği gösterilmiş olsa da bu tedavinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Araştırmalar antidepresan tedavinin tedavi başlangıcından kısa süre sonra yaşam kalitesini olumlu etkilediği, uzun süreli takiplerde ise etkisinin anlamlı olmadığını göstermektedir (178, 179, 180). COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında tedavi ile fiziksel yaşam kalitesinde iyileşmenin belirgin olması bu hastaları COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarından ayıran bir başka önemli özelliktir. COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastaları genellikle depresyon belirtilerine yatkınlık yaratan risk faktörlerini taşımamaktadırlar; dolayısıyla iyileşme ya da tedavi yanıtı sonrası hastalar işlevsellik düzeylerine geri dönebiliyor olabilirler. İkinci bir nokta depresyon hastalarında her ne kadar klinik iyileşme sağlansa da kalıntı belirtiler olarak

tanımlanan yorgunluk, uyku problemleri, isteksizlik ve en önemlisi de bilişsel belirtiler genellikle devam etmektedir. COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında iyileşme muhtemelen işlevselliği olumsuz etkileyen bu kalıntı belirtilerin daha az gözlemlendiği bir iyileşme olabilir. Bir diğer açıklama, özellikle fiziksel yaşam kalitesinde önemli düzelme olmasının yine antidepresanların antiinflamatuvar etkileri gibi tipik antidepresan etkilerinden farklı etkileriyle açıklanabilir. Ancak bu teorilerin uygun metodolojik tasarıma sahip araştırmalarla desteklenmesi gereklidir. Tüm bu açıklamalar COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında semptomları, COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş ilk epizod depresyon hastalarında sergilenecek bakış açısı ile ele alınanın yeterli olmadığını göstermektedir. Bu vakaların değerlendirilmesi ve tedavisinde farklı yollara ihtiyaç olabilir.

COVID-19 enfeksiyonun küresel bir halk sağlığı sorunu ilan edilmesinden bu yana üç yıldan fazla zaman geçmiştir. Hastalığın akut dönemdeki etkilerinin iyi tanımlanmış olmasına rağmen orta ve uzun dönem sonuçlarına dair veriler az sayıdadır. Hastalığın uzun dönemde tekrarlayabilen ve devam eden nöropsikiyatrik semptomları olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (130). Hastalığın uzun vadeli semptomlarını tanımlamak için “Long COVID” ya da “Kronik COVID” gibi tanımlamalar yapılmıştır. “Long COVID” periferik ve merkezi sinir sistemi de dâhil olmak üzere çoklu organ sistemlerini içeren belirtileri tanımlamaktadır (130). Uzun dönemde ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomların SARS-CoV-2'nin nöroinvaziv ve nörotrofik özelliklerinin yanı sıra sitokinlerin hızlı aşırı üretimi ve bağışıklık hücresi hiperaktivasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (181,182).

COVID-19 enfeksiyonu sonrası görülen depresyon bağışıklık sistemi baskılanması ile ilişkili olabilir. Yapılan bir çalışmada, SARS-CoV-2 virüsünün kişilerde ciddi bir inflamasyonu tetiklediği ve enfeksiyondan sonra hastalarda bağışıklık sisteminin önemli ölçüde etkilendiğini bildirilmiştir (183). Enfeksiyon geçtikten sonra da bağışıklık sistemi tepkilerinin normale dönüp dönmediği ile ilgili veriler yetersizdir (184). Bağışıklık sistemi ile psikolojik belirtiler arasındaki ilk çalışmalar Hepatit C enfeksiyonu ile başlamıştır (185). Hepatit C enfeksiyonunda proinflamatuvar sitokinlerin artması ile depresyon semptomları ilişkilendirilmiştir (186). Artan sitokin üretimi HPA üzerinde etkiye sahiptir ve kortizol seviyelerinin artmasına neden olmaktadır (175). Sitokinler enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan

hastalıklarda artabilir. Enfeksiyöz ajanlarla depresyon arasındaki ilişki HSV, EBV, CMV enfeksiyonu geçiren hastalarda yapılan çalışmalarla devam etmiştir (187).

Herpes enfeksiyonunun hangi mekanizma ile depresyona neden olduğu açık değildir. Herpes virüsleri nörotropiktir ve otopsielerde beyinde Herpes DNA'sına ait kanıtlar bulunmuştur. Herpes ile ilişkili ensefalit tablosu olmasa dahi Herpes virüsü beyni doğrudan etkileyebilmektedir (188). Bu mekanizma SARS-CoV-2 ile benzerlikler göstermektedir. Koronavirüslerin nöroinvazyon potansiyeli bilinmekle birlikte SARS-COV-2'nin sinir sistemine kesin giriş yolu kısmen açıklığa kavuşturulmuştur. Viral antijenler vagus sinirinin aksonları boyunca retrograd taşınarak nöropsikiyatrik komplikasyonlara neden olur (189). Bu bulguyu destekler nitelikte COVID-19 enfeksiyonundan sonra yapılan otopsi çalışmalarında beyinde ve beyin-omurilik sıvısında SARS-CoV-2 virüsü görülmüştür (140). Latent olarak kalabilen CMV ile ilgili bir çalışmada CMV seropozitif olan bireylerin takiplerde depresyon geçirme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (187). Depresyon tanısı alan hastaların çalışmamız bulgularıyla benzer şekilde orta yaşlı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın kısıtlılıklarında birisi depresyon düzeylerinin ve tedavi yanıtının katılımcıların kendi doldurdıkları ölçekler yoluyla belirlenmiş olmasıdır. İkinci bir sınırlılık ise örneklem sayısının yeterliliği ile ilgili endişelerdir. Daha geniş örneklem ile yapılacak çalışmalarda özellikle tedavi yanıtında gruplar arası farkı belirginleşebilir ve daha güçlü bir değerlendirme sağlayabilir.

Çalışmamızın avantajı ise geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonunun depresyon üzerindeki olası etkilerini depresyon alt tipleri, depresyon şiddeti, tedavi yanıtı ve yaşam kalitesi açısından inceleyen ilk çalışma olmasıdır. Çalışma örnekleminin ilk epizod depresyon hastaları olması ve uzunlamasına tasarımı diğer avantajları olarak düşünülebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

COVID-19 pandemisi, virüsün biyolojik özellikleri, sosyal ve psikolojik birçok faktörle ilişkili olarak bireylerin ruh sağlığı üzerinde önemli bir etki oluşturmuştur. COVID-19 enfeksiyonu, hem akut dönemde hem de uzun dönemde nöropsikiyatrik semptomların gelişmesi ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu konuda halen önemli soru işaretleri bulunmaktadır. Bu çalışmanın bulguları depresyon hastalarında COVID-19 hastalığının uzun dönemdeki etkileri hakkında bu soruların bir bölümüne yanıt verdiği söylenebilir. Çalışmamız sonuçları COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ilk epizod depresyon hastalarında depresyon şiddeti benzer olsa da depresif belirtilerin niteliği ve tedavi yanıtı bakımından önemli farklılıklar olduğuna işaret etmektedir.

Her ne kadar bu sonuçlar önemli olsa da bu sonuçların klinik uygulamada yer bulması farklı yöntemler, örneklem ve tedavi uygulamalarını kapsayan yeni çalışmaların bulgularıyla desteklendiği takdirde mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Dünya Sağlık Örgütü. World Health Day 2017. <https://www.who.int/campaigns/world-health-day/2017/> (Erişim tarihi: 20.08.2023).
2. Sağlık İstatistikleri Yıllığı. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 2015, Ankara, ISBN: 978-975-590-627-0.
3. Vuorilehto MS, Melartin TK, Isometsä ET. Course and outcome of depressive disorders in primary care: a prospective 18-month study. *Psychol Med.* 2009;39(10):1697.
4. Chou KL, Yu KM. Atypical depressive symptoms and obesity in a national sample of older adults with major depressive disorder. *Depression and anxiety.* 2013;30(6):574-9.
5. Ghaemi SN, Goodwin FK. *Mood Disorders In Neurobiology of Mental Illness.* 3rd. ed. Newyork 2009. p:351-9 .
6. Levenson JL. Infectious Diseases. In: Levenson, JL. Ed, *American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine,* American Psychiatric Publishing, 2011, Washington DC, pp. 615-35.
7. Coughlin SS. Anxiety and depression: linkages with viral diseases. *Public Health Rev.* 2012;34(2):7.
8. Pape K, Tamouza R, Leboyer M, Zipp, F. Immunoneuropsychiatry—novel perspectives on brain disorders. *Nature Reviews Neurology.* 2019;15(6):317-28.
9. Brown AS, Begg MD, Gravenstein S, Schaefer CA, Wyatt RJ, Bresnahan M, et al. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61:774–80.
10. Zhu H, Wei L, Niu P. The Novel Coronavirus Outbreak in Wuhan, China. *Global Health Research and Policy.* 2020;5(6):1-3.
11. Yolun M. İspanyol Gribinin Dünya ve Osmanlı Devleti Üzerindeki Etkileri. *Global Health Research and Policy.* 2012;5(6):1-3.

12. Casagrande M, Favieri F, Tambelli R, Forte G. The enemy who sealed the world: Effects quarantine due to the COVID-19 on sleep quality, anxiety, and psychological distress in the Italian population. *Sleep medicine*. 2020;75:12-20.
13. Parker C, Shalev D, Hsu I. Depression, Anxiety, and Acute Stress Disorder Among Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: A Prospective Cohort Study. *Psychosomatics. J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2021;62(2):211-19.
14. Kabeoğlu V, Günay G. Covid-19 salgını sırasında uyku kalitesi ve ilişkili sosyal ve psikolojik faktörlerin araştırılması. *Journal of Turkish Sleep Medicine*. 2021;2:97-104.
15. Hinz A, Klein AM, Brähler E, Glaesmer H, Luck T, Riedel-Heller SG, et al. Psychometric evaluation of the generalized anxiety disorder screener GAD-7, based on a large German general population sample. *J Affect Disord*. 2017;210:338-44.
16. Perlis Roy H. Comparison of post-COVID depression and major depressive disorder. *MedRxiv*. 2021;03.26.21254425.
17. Öztürk MO, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 13th ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. pp. 261–97.
18. Berrios GE. Depressive and manic states during the nineteenth century. Gorgotas, A, and Cancro, R.(eds) *Depression and mania*. Elsevier Science, New York, 1988;13-25.
19. Yazıcı O, ORAL T. Psikoz Manik-Depresiften İki Uçlu Bozukluğa: Tanım ve Yaklaşımda Neler Değişti?. İlk Söz.
20. Akiskal HG. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8 ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007.
21. Mondimore FM. Kraepelin and manic-depressive insanity: An historical perspective. *International Review of Psychiatry*. 2005;17(1):49–52.
22. APA. *Diagnostic and statistical manual: mental disorders*. Washington: American Psychiatric Assn. 1952.
23. APA. *DSM-II Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*: American Psychiatric Association. 1968.

24. APA. DSM III: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington: American Psychiatric Association. 1980.
25. APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders dsm-iv: American Psychiatric Association. 2020.
26. APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM- 5®): American Psychiatric Pub. 2013.
27. Schechter LE, Ring RH, Beyer CE, Hughes ZA, Khawaja X, Malberg JE, et al. Innovative approaches for the development of antidepressant drugs: Current and future strategies. *NeuroRX*. 2005;2(4):590–611.
28. WHO. Depressive disorder (depression). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. (Erişim:20.08.2023).
29. WHO. Depression: A Global Crisis World Mental Health Day, October 10 2012. http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_depression_wmhd_2012.pdf. (Erişim:20.08.2023).
30. Sağlık Bakanlığı, T. C. (2004). Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyet Etkililik Projesi, Hastalık Yüku Final Raporu. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzısıhha Merkezi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi.
31. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, De Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC medicine*. 2021;9(1):1-16.
32. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Őimřek Z. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu.TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Eksen Tanıtım LTD; Ankara; 2001.
33. Unuvar N. Türkiye hastalık yüku çalışması. 2014.
34. Helvacı Çelik F, Hocaoğlu Ç. Major Depresif Bozukluk' Tanımı, Etyolojisi ve Epidemiyolojisi: Bir Gözden Geçirme. *Journal of Contemporary Medicine*. 2016;6(1).
35. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Journal of the American Medical Association*. 2013;289(23):3095-105.

36. Weissman MM. Cross-National Epidemiology of Major Depression and Bipolar Disorder. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1996;276(4):293.
37. Wang PS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer MC, Borges G, Bromet EJ, et al. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys. *The Lancet*. 2007;370(9590):841–50.
38. Marcus SM, Kerber KB, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg A, Balasubramani GK, et al. Sex differences in depression symptoms in treatment-seeking adults: confirmatory analyses from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study. *Compr Psychiatry*. 2008;49(3):238–46.
39. Annagür BB, Tamam L. Major Depresyon Hastalarında Diğer Psikiyatrik Bozukluklar. *Ajç*. 2010;4:111-7.
40. Katon W, Lin EHB, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007 Mar;29(2):147–55.
41. Geschwind DH, Flint J. Genetics and genomics of psychiatric disease. *Science* (1979). 2015;349(6255):1489–94.
42. Xu H, Li T, Gong Q, Xu H, Hu Y, Lü W, et al. Genetic variations in the retrograde endocannabinoid signaling pathway in Chinese patients with major depressive disorder. *Front Neurol*. 2023;20:4.
43. Howard DM, Adams MJ, Clarke TK, Hafferty JD, Gibson J, Shiralim, et al. Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nature neuroscience*. 2019;22(3):343-52.
44. 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* (1979). 2003;301(5631):386–9.
45. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018;392(10161):2299-31.
46. Willner P, Scheel-Krüger J, Belzung C. The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2013;37(10 Pt 1):2331-71.

47. Stahl SM. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi. 4 ed: İstanbul Tıp Kitabevi; 2015. 253-68 p.
48. Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry*. 1965;122(5):509-22.
49. Dogan KH, Unaldi M, Demirci S. Evaluation of Postmortem Cerebrospinal Fluid S100B Protein and Serotonin Levels: Comparison of Suicidal Versus Nonsuicidal Deaths in Konya, Turkey. *J Forensic Sci*. 2016;61(5):1285-91.
50. Chatzittofis A, Nordstrom P, Hellstrom C, Arver S, Asberg M, Jokinen J. CSF 5-HIAA, cortisol and DHEAS levels in suicide attempters. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(10):1280-7.
51. Çelik Helvacı F, Hocaoğlu Ç. “Major depresif bozukluk ” tanımı, etiyolojisi ve epidemiyolojisi: bir gözden geçirme. *Journal Of Contemporary Medicine* 2016;6(1): 51-66.
52. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Ankara: Görsel Sanatlar Matbaacılık; 2003.
53. Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry*. 2008;64(6):527-32.
54. Keller J, Gomez R, Williams G, Lembke A, Lazzeroni L, Murphy GM, Jr, et al. HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition. *Molecular psychiatry*. 2017;22(4):527-36.
55. Beck-Friis J, Ljunggren JG, Thoren M, von Rosen D, Kjellman BF, Wetterberg L. Melatonin, cortisol and ACTH in patients with major depressive disorder and healthy humans with special reference to the outcome of the dexamethasone suppression test. *Psychoneuroendocrinology*. 1985;10(2):173-86.
56. Nelson JC, Davis JM. DST studies in psychotic depression: a meta-analysis. *The American journal of psychiatry*. 1997;154(11):1497-503.
57. Berlin I, Payan C, Corruble E, Puech AJ. Serum thyroid-stimulating- hormone concentration as an index of severity of major depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 1999;2(2), 105-10.

58. Yang B, Ren Q, Zhang JC, Chen QX, Hashimoto K. Altered expression of BDNF, BDNF pro-peptide and their precursor proBDNF in brain and liver tissues from psychiatric disorders: Rethinking the brain-liver axis. *Transl Psychiatry*. 2017;16;7(5):e1128.
59. Qiao H, An SC, Xu C, Ma XM. Role of proBDNF and BDNF in dendritic spine plasticity and depressive-like behaviors induced by an animal model of depression. *Brain Res*. 2017;1663:29-37.
60. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Duygudurum Bozuklukları. Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri. 11 ed: Güneş Tıp Kitapevleri; 2016. p. 347-86. In.
61. Saveanu RV, Nemeroff CB. Etiology of depression: genetic and environmental factors. *Psychiatr Clin North Am*. 2012;35(1):51-71.
62. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(1):55-68.
63. Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML. Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet*. 2012;379(9820):1045-55.
64. Wang X, Zhang L, Lei Y, Liu X, Zhou X, Liu Y, et al. Meta-analysis of infectious agents and depression. *Scientific Reports*. 2017;4(1):4530.
65. Kamal AM, Kamal AM, Abd El-Fatah AS, Rizk MM, Hassan EE. Latent toxoplasmosis is associated with depression and suicidal behavior. *Archives of suicide research*. 2022;26(2):819-830.
66. Gale SD, Berrett AN, Erickson LD, Brown BL, Hedges DW. Association between virus exposure and depression in US adults. *Psychiatry research*. 2018;261:73-9.
67. Jones-Brando L, Dickerson F, Ford G, Stallings C, Origoni A, Katsafanas E, et al. Atypical immune response to Epstein-Barr virus in major depressive disorder. *Journal of affective disorders*. 2020;264:221-6.
68. Haeri S, Johnson N, Baker AM, Stuebe AM, Raines C, Barrow DA, et al. Maternal depression and Epstein-Barr virus reactivation in early pregnancy. *Obstetrics Gynecology*. 2011;117(4), 862-6.

69. Kobayashi N, Oka N, Takahashi M, Shimada K, Ishii A, Tatebayashi Y, et al. Human Herpesvirus 6B greatly increases risk of depression by activating hypothalamic-pituitary-adrenal axis during latent phase of infection. *Iscience*. 2020;23(6).
70. Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS. Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*. 2020;157(1):115-8.
71. Drevets WC. Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression *Progress in Brain Research*. Elsevier. 2020;126:413-31).
72. Tyrer P, Gunderson J, Lyons M, Tohen M. Special feature: Extent of comorbidity between mental state and personality disorders. *Journal of personality disorders*. 1997;11(3), 242-59.
73. Bertolote JM, Fleischmann A. Suicidal behavior prevention: WHO perspectives on research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2005;133C(1):8-12.
74. Geçtan E. Psikodinamik psikiyatri ve normaldışı davranışlar: Metis Yayınları, 2003.
75. Markowitz J, Milrod B. (2009). Mood disorders: intrapsychic and interpersonal aspects. In B. Sadock, Sadock, VA, Ruiz, P. (Ed.), *Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th Edition*: Wolters Kluwer Lippincott Williams Wilkins.
76. Özmen M. Depresyonda Dinamik Nedenler. *Duygudurum Dizisi*. 2001;6:283-87.
77. Wright JH, Beck AT. Cognitive therapy of depression: theory and practice. *Hosp. Community Psychiatry* 1983; 34 (12), 1119-1127.
78. Aşkın, R. (1999). Depresyon el kitabı: Roche Müstahzarları San. A. Ş.
79. Köroglu, E. (2004). Depresyon: Nedir, Nasıl Bas Edilir. I. Baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği Yayını.
80. Lopez Molina MA, Jansen K, Drews C, Pinheiro R, Silva R, Souza L. Major depressive disorder symptoms in male and female young adults. *Psychol Health Med*. 2014;19(2):136–45.
81. Uluşahin NA. Depresyona Genel Yaklaşım. *Türkiye Tıp Dergisi*. 2003;10:79-88.
82. Fava M, Kendler KS. Major Depressive Disorder. *Neuron*. 2000;28(2):335–41.

83. Eker E, Noyan A. Yaşlıda depresyon ve tedavisi. Klinik Psikiyatri. 2004;2:75-83.
84. Souery D, Amsterdam J, de Montigny C, Lecrubier Y, Montgomery S, Lipp O, et al. Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria. European Neuropsychopharmacology. 1999;9(1-2):83-91.
85. Berlim MT, Turecki G. Definition, assessment, and staging of treatment—resistant refractory major depression: a review of current concepts and methods. The Canadian Journal of Psychiatry. 2007;52(1):46-54.
86. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva(Switzerland): World Health Organization. 1992.
87. Koukopoulos A, Sani G. DSM-5 criteria for depression with mixed features: A farewell to mixed depression. Acta Psychiatr Scand. 2014;129(1):4-16.
88. Łojko D, Rybakowski JK. Atypical depression: current perspectives. Neuropsychiatric disease and treatment. 2017;2447-2456.
89. Khan, A. Y, Carrithers, J, Preskorn, S. H, Lear, R, Wisniewski, S. R, John Rush, A, ... Fava, M. (2006). Clinical and demographic factors associated with DSM-IV melancholic depression. Annals of Clinical Psychiatry, 18(2), 91-98.
90. Dubovsky, S. L, Ghosh, B. M, Serotte, J. C, Cranwell, V. (2021). Psychotic depression: diagnosis, differential diagnosis, and treatment. Psychotherapy and psychosomatics, 90(3), 160-177.
91. Wirz-Justice A, Ajdacic V, Rössler W, Steinhausen HC, Angst J. Prevalence of seasonal depression in a prospective cohort study. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 2019;269:833-9.
92. Langan RC, Goodbred AJ. Identification and management of peripartum depression. American family physician. 2016;93(10):852-8.
93. Altıbas K, Akdeniz F, "Depresyon Sagaltım Kitabı", Tpd Yayınları, Ankara,2001.
94. Aslan R. Tarihten günümüze epidemiler, pandemiler ve COVID-19. Ayrıntı Dergisi. 2020;8(85).

95. WHO (2020). 2019 Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness And Response Plan. <https://www.who.int/publications/i/item/strategic-preparedness-and-response-plan-for-the-new-coronavirus>. (Erişim:20.08.2023).
96. Srivastava K, Chaudhry S, Sowmya A, Prakash J. Mental health aspects of pandemics with special reference to COVID-19. *Industrial Pschiatry Journal* 2020; 29:1.
97. Alfani G, Murphy T. Plague and lethal epidemics in the pre-industrial world. *The Journal of Economic History* 2017; 77:314-43.
98. Johnson NP, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920" Spanish" influenza pandemic. *Bulletin of the History of Medicine* 2002;105-15.
99. Huremović D. Brief history of pandemics (pandemics throughout history). *Psychiatry* 38 of pandemics: Springer; 2019. p. 7-35.
100. Hays JN. *Epidemics and pandemics: their impacts on human history*: Abc-clio; 2005.
101. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerging infectious diseases*. 2006;12(1):9.
102. Dunn FL. Pandemic influenza in 1957: review of international spread of new Asian strain. *Journal of the American medical association*. 1958;166(10):1140-8.
103. Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng P-Y, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *The Lancet infectious diseases*. 2012;12(9):687-95.
104. Hijawi B, Abdallat M, Sayaydeh A, Alqasrawi S, Haddadin A, Jaarour N, et al. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*. 2013;19:12-8.
105. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature reviews microbiology*. 2009;7(6):439-50.
106. Chan JF-W, To KK-W, Tse H, Jin D-Y, Yuen K-Y. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends in microbiology*. 2013;21(10):544-55.

107. Rajnik M, Cascella M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Uniformed Services University Of The Health Sciences, 2021.
108. Buruk K, Tevfik O. New Coronavirus: SARS-CoV-2. *Mucosa*. 2020;3(1):1-4.
109. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV1. *New England journal of medicine*. 2020;382(16):1564-7.
110. Türken M, Köse Ş. COVID-19 bulaş yolları ve önleme. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2020;30:36-42.
111. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(5):2000062.
112. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(6):656-7.
113. Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, Wu W, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):799-806.
114. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Rehberi, Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html>. (Erişim:20.08.2023).
115. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020;395(10223):497-506.
116. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
117. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*. 2020;92(4):441-7.

118. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
119. Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, et al. Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respiratory research*. 2020;21(1):1-7.
120. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a metaanalysis. *Therapeutic advances in respiratory disease*. 2020;14:1753466620937175.
121. Treibel TA, Manisty C, Burton M, McKnight Á, Lambourne J, Augusto JB, et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *The Lancet*. 2020;395(10237):1608-10.
122. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) in suspected human cases. <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331501>. (Erişim:20.08.2023).
123. şener A. COVID-19 (SARS Cov-2) Tedavisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*. 2020;4:97-104.
124. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian journal of psychiatry*. 2020;52:102066.
125. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *The Lancet Psychiatry*. 2020; 7:547-60.
126. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, behavior, and immunity*. 2020;89:531-42.
127. Choi KW, Kim Y-K, Jeon HJ. Comorbid anxiety and depression: Clinical and conceptual consideration and transdiagnostic treatment. *Anxiety Disorders*. 2020:219-35.

128. Orsini A, Corsi M, Santangelo A. Challenges and management of neurological and psychiatric manifestations in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. *Neurological Sciences* 2020; 41:2353-66.
129. Cheung KS. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Metaanalysis. *Gastroenterology*. 2020;159(1):81-95.
130. Efstathiou V, Stefanou MI, Demetriou M, Siafakas N, Makris M, Tsivgoulis G, et al. Long COVID and neuropsychiatric manifestations. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2022;23(5):1-12.
131. Wasserman IM. The impact of epidemic, war, prohibition and media on suicide: United States, 1910-1920. *Suicide Life-Threatening Behavior*. 1992; 22:240-54.
132. Banerjee D, Kosagisharaf JR, Sathyanarayana Rao TS. 'The dual pandemic' of suicide and COVID-19: A biopsychosocial narrative of risks and prevention. *Psychiatry Research*. 2021; 295:113577.
133. Zhang L, Pan R, Cai Y, Pan J. The prevalence of post-traumatic stress disorder in the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Psychiatry Investig*. 2021;18:426.
134. Liu D, Baumeister RF, Veilleux JC, Chen C, Liu W, Yue Y, et al. Risk factors associated with mental illness in hospital discharged patients infected with COVID-19 in Wuhan, China. *Psychiatry research*. 2020;292:113297.
135. Bo H-X, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychological medicine*. 2021;51(6):1052-3.
136. McNally RJ, Robinaugh DJ, Wu GW, Wang L, Deserno MK, Borsboom D. Mental disorders as causal systems: A network approach to posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychological Science*. 2015;3(6):836-49.
137. Mazza MG. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020;89:594-600.

138. Temsah M-H, Al-Sohime F, Alamro N, Al-Eyadhy A, Al-Hasan K, Jamal A, et al. The psychological impact of COVID-19 pandemic on health care workers in a MERS-CoV endemic country. *Journal of infection and public health*. 2020;13(6):877-82.
139. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med*, 2021;268:113426.
140. Kubota T, Kuroda N, Sone D. Neuropsychiatric aspects of long COVID: A comprehensive review. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2023;77(2):84-93.
141. Ahmed GK, Khedr EM, Hamad DA, Meshref TS, Hashem MM, Aly MM. Long term impact of Covid- 19 infection on sleep and mental health: A cross- sectional study. *Psychiatry Res*. 2021;305:114243.
142. Damiano RF, Caruso MJG, Cincoto AV et al. Post- COVID- 19 psychiatric and cognitive morbidity: Preliminary findings from a Brazilian cohort study. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2022;75:38–45.
143. Hisli N. The validity and reliability of Beck Depression Inventory for university students. *Psikoloji dergisi*. 1989;7:3-13.
144. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. The Beck anxiety inventory: psychometric properties. *Journal of cognitive psychotherapy*. 1998;12(2):163-172.
145. Çelikbaş Z. Anksiyeteli ve karma özellikli depresyonu değerlendirme: Klinikte yararlı depresyon sonlanım ölçeği'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2020;23:1
146. Saka MC, Atbaşoğlu EC, Alptekin K. Şizofrenide Gen-Çevre Etkileşimi Çalışması İçin Avrupa Şizofreni Ağı Dahilinde Türkiye Şizofreni Ağı Aile Temelinde Gen Çevre Etkileşimi Çalışması: Çok Merkezli, Uluslararası, Müdahalesiz Laboratuvar Çalışması. 2015
147. Stefanis NC. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population, *Psychological Medicine*. 2022; doi: 10.1017/S0033291701005141.
148. M P, A H, M B. The World Health Organization WHOQOL-100: tests of the universality of Quality of Life in 15 different cultural groups worldwide. *Health Psychol [Internet]*. 1999

- [cited 2021 Jul 8];18(5):495–505. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10519466/>.
149. Eser S, Fidaner H, Fidaner C, Elbi H, Eser E, Göker E. Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. *Psikiyatr Psikol Psikofarmakol Derg* [Internet]. 1999 [cited 2021 Jul 8];7:5–13. Available from: https://www.researchgate.net/publication/285805359_Yasam_kalitesinin_olculmesi_WHOQOL-100_ve_WHOQOL-BREF.
 150. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburg Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193-213.
 151. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the pittsbutgh sleep quality index. *Turkish Journal of Psychiatry*, 1996;7(2).
 152. Williams JB. Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;25:6-12.
 153. Aydemir Ö, Devenci A, İçelli İ. Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu'nun Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Psychiatry in Türkiye*. 2006;8(1).
 154. Hirschfeld RM. The epidemiology of depression and the evolution of treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2012;73:5-9.
 155. Qi R, Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID19 during disease outbreak: prevalence and associated biopsychosocial risk factors. *medRxiv*, 2020.
 156. Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, Bijl RV, De Graaf R, Vollebergh W, et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2003;12(1):3-21.
 157. Yalvaç HD. Depresyonun epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(2):7-13.
 158. Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. *Addiction* 2011;106(5):906-14.

159. Saatcioglu O, Yapici A, Cakmak D. Quality of life, depression and anxiety in alcohol dependence. *Drug Alcohol Rev.* 2008;27(1):83-90.
160. Pavkovic B, Zaric M, Markovic M, Klacar M, Huljic A, Caricic A. Double screening for dual disorder, alcoholism and depression. *Psychiatry Res.* 2018;270:483-489.
161. Yuan B, Li W, Liu H, Cai X, Song S, Zhao J, et al. Correlation between immune response and self-reported depression during convalescence from COVID-19. *Brain, behavior, and immunity.* 2020;88:39-43.
162. Pape K, Tamouza R, Leboyer M, Zipp F. Immunoneuropsychiatry—novel perspectives on brain disorders. *Nature Reviews Neurology.* 2019;15(6):317-28.
163. Shafiee M, Tayefi M, Hassanian SM, Ghaneifar Z, Parizadeh MR, Avan A, et al. Depression and anxiety symptoms are associated with white blood cell count and red cell distribution width: a sex-stratified analysis in a population-based study. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;84:101-8.
164. Singh T, Williams K. Atypical depression. *Psychiatry (Edgmont).* 2006;3(4):33.
165. Donzella SM, Kohler LN, Crane TE, et al. COVID-19 Infection, the COVID-19 Pandemic, and Changes in Sleep. *Frontiers in public health.* 2022;9:795320.
166. Abe KA. Depression after each respiratory tract infection in an adolescent girl. *The Journal of nervous and mental disease.* 1988;176(9):573-4.
167. de Kluiver H, Jansen R, Milaneschi Y, Penninx BW. Involvement of inflammatory gene expression pathways in depressed patients with hyperphagia. *Translational Psychiatry.* 2019;9(1):193.
168. Poenaru S, Abdallah SJ, Corrales-Medina V, Cowan J. COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a narrative review. *Therapeutic advances in infectious disease.* 2021;8:20499361211009385.
169. Van Hoof E, Cluydts R, De Meirleir K. Atypical depression as a secondary symptom in chronic fatigue syndrome. *Medical Hypotheses.* 2023;61(1):52-5.

170. Anisman H, Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z. Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features. *Molecular psychiatry*. 1999;4(2):182-8.
171. Herane-Vives A, Papadopoulos A, de Angel V, Chua KC, Soto L, Chalder T, et al. Cortisol levels in chronic fatigue syndrome and atypical depression measured using hair and saliva specimens. *Journal of Affective Disorders*. 2020;267:307-14.
172. Mazza MG, Zanardi R, Palladini M, Rovere-Querini P, Benedetti F. Rapid response to selective serotonin reuptake inhibitors in post-COVID depression. *European Neuropsychopharmacology*. 2022;54:1-6.
173. Lee CH, Giuliani F. The role of inflammation in depression and fatigue. *Frontiers in immunology*. 2019;10:1696.
174. Uher R, Tansey KE, Dew T, Maier W, Mors O, Hauser J, et al. An inflammatory biomarker as a differential predictor of outcome of depression treatment with escitalopram and nortriptyline. *American Journal of Psychiatry*. 2014;171(12):1278-86.
175. Losifescu DV, Bankier B, Fava M. Impact of medical comorbid disease on antidepressant treatment of major depressive disorder. *Current Psychiatry Reports*. 2004;6(3):193-201.
176. Goldberg JF, Perlis RH, Ghaemi SN, Calabrese JR, Bowden CL, Wisniewski S, et al. Adjunctive antidepressant use and symptomatic recovery among bipolar depressed patients with concomitant manic symptoms: findings from the STEP-BD. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164(9):1348-55.
177. Fagiolini A, Frank E, Cherry CR, Houck PR, Novick DM, Buysse DJ, Kupfer DJ: Clinical indicators for the use of antidepressants in the treatment of bipolar I depression. *Bipolar Disorders* 2002;4:277–282.
178. Almohammed OA, Alsalem AA, Almangour AA, Alotaibi LH, Al Yami MS, Lai L. et al. Antidepressants and health-related quality of life (HRQoL) for patients with depression: Analysis of the medical expenditure panel survey from the United States. *PloS one*. 2022;17(4):e0265928.
179. Hofmann SG, Curtiss J, Carpenter JK, Kind S. Effect of treatments for depression on quality of life: a meta-analysis. *Cognitive behaviour therapy*. 2017;46(4):265-86.

180. O'Neil A, Sanderson K, Oldenburg B, Taylor CB. Impact of depression treatment on mental and physical health-related quality of life of cardiac patients: a meta-analysis. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2011;31(3):146-56.
181. Jesuthasan A, Massey F, Manji H, Zandi MS, Wiethoff S. Emerging potential mechanisms and predispositions to the neurological manifestations of COVID-19. *Journal of the Neurological Sciences*. 2021;428:117608.
182. Flores G. SARS-COV-2 (COVID-19) has neurotropic and neuroinvasive properties. *Int J Clin Pract*. 2021;75(e13708) doi: 10.1111/ijcp.13708.
183. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(6):363-74.
184. Ménard C, Hodes GE, Russo SJ. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies. *Neuroscience*. 2016;321:138-62.
185. Renault PF, Hoofnagle JH, Park Y, Mullen KD, Peters M, Jones DB, et al. Psychiatric complications of long-term interferon alfa therapy. *Archives of internal medicine*. 1087;147(9):1577-80.
186. Kelley KW, Bluthé RM, Dantzer R, Zhou JH, Shen WH, Johnson RW, et al. Cytokine-induced sickness behavior. *Brain, behavior, and immunity*. 2003;17(1):112-18.
187. Gale SD, Berrett AN, Erickson LD, Brown BL, Hedges DW. Association between virus exposure and depression in US adults. *Psychiatry research*. 2018;261:73-9.
188. Jamieson GA, Maitland N J, Wilcock GK, Yates CM, Itzhaki RF. Herpes simplex virus type 1 DNA is present in specific regions of brain from aged people with and without senile dementia of the Alzheimer type. *The Journal of pathology*. 1992;167(4):365-68.
189. Oliver G, Kipnis J, Randolph GJ, Harvey NL. The lymphatic vasculature in the 21st century: novel functional roles in homeostasis and disease. *Cell*. 2020;182(2):270-96.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU								
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Covid-19 geçirmiş olmak majör depresyon hastalarında farklı bir klinik görünüm ve tedavi yanıtına yol açar mı?" Dr. Zehra GÖKKAYA KILIÇ'ın Tez çalışması						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-						
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	25.01.2023	02	Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
	ŞİGORTA	<input type="checkbox"/>						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	11.01.2023	Doç. Dr. Mustafa UĞURLU tarafından ıslak imzalı					
	BEYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>						
	ILAN	<input type="checkbox"/>						
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>						
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>						
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>							
DİĞER:	<input type="checkbox"/> İlaç dışı klinik araştırmaya ait beyanname, ilaç dışı klinik araştırmaya beyanname formu, Akış şeması, Hastane yönetimi onayı, Araştırma Protokolu, BODF, Araştırmanın yayım amaçlı olduğuna dair belge, Araştırmanın akademik amaçlı olduğuna dair belge, Sorumluluk paylaşım belgesi, Bütçe formu, özgeçmişler, literatür.							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:01	Tarih: 23.02.2023						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuruya dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yöntem ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ilişkin etik kurul üye tam sayısının sekiz çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmaların/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Leyla Didem KOZACI							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Leyla Didem KOZACI (Başkan)	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Aslı Fahriye CEYLAN (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Hilal NAKKAŞ (Bildirimlerden Sorumlu)	Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Ayşegül KARALEZLİ	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Nurdan ÇAY	Radyoloji Anabilim Dalı	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Etik Kurul Başkanının Prof. Dr. Leyla Didem KOZACI								

Ek 2. Sosyodemografik Veri Formu

TARİH:

1. Adınız soyadınız:
2. Telefon numaranız:
3. Email (varsa):
4. Yaşınız.....
5. Cinsiyetiniz:
6. Medeni durumunuz: () Evli () Bekâr () Boşanmış
() Eşi vefat etmiş
7. Eğitim Durumu: () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite ()
Yüksek lisans
8. Çalışıyor musunuz? (Çalışıyorsanız işinizi belirtiniz.) ()
Evet..... () Hayır
9. Aylık geliriniz ne kadar? () Yok () 0-5000 TL ()
5000-10000 TL () 10000-15000 TL ()
15000 TL ve üzeri
10. Sigara kullanıyor musunuz?
1) Hiç kullanmadım
2) Kullanıp bıraktım.....(miktar ve yıl belirtiniz)
3)Halen kullanıyorum..... (miktar ve yıl belirtiniz)
11. Alkol kullanıyor musunuz?
1) Hiç kullanmadım
2) Kullanıp bıraktım (miktar, yıl ve türünü belirtiniz)
3)Halen kullanıyorum.....(miktar, yıl ve türünü belirtiniz)
12. Madde kullanıyor musunuz?
1) Hiç kullanmadım
2) Kullanıp bıraktım (miktar, yıl ve türünü belirtiniz)

19. COVID-19 enfeksiyonunu yaklaşık kaç ay önce geçirdiniz?.....
20. COVID-19 tanımı nedeniyle yoğun bakım/servis yatışınız oldu mu?
Evet, yoğun bakımda yattım () (kaç gün hastanede kaldınız.....)
Evet, serviste yattım () (kaç gün hastanede kaldınız.....)
Hayır, hastanede yatmadım ()
21. Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle ilaç kullandınız mı? () Evet () Hayır
22. Covid-19 aşısı oldunuz mu?(Hangi aşıdan kaç doz oldunuz?)
Evet ()..... Hayır ()
23. Sevdiğiniz veya yakın olduğunuz biri/birileri COVID-19 nedeniyle öldü mü?
Evet (.....kim olduğunu belirtiniz) Hayır ()

Başlanan ilaç tedavisi:

Ek 3. Beck Depresyon Envanteri

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
 (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
 (1) Gelecek için karamsarım.
 (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
 (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
 (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
 (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 (3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
 (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
 (1) Kendimden pek memnun değilim.
 (2) Kendime kızgınım.
 (3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
 (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
 (3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
 (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
 (2) Kendimi öldürmek isterdim.
 (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
 (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 (2) Çoğu zaman ağlıyorum.
 (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
 (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
 (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
 (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.

- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
 (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
 (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
 (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
 (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
 (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
 (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
 (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
 (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
 (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
 (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
 (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
 (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
 (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
 (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
 (1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
 (2) Her şey beni yoruyor.
 (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
 (1) Eskisinden daha iştahsızım.
 (2) İştahım çok azaldı.
 (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
 (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
 (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
 (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
 (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
 (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
 (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
 (1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
 (2) Cinsel isteğim çok azaldı.
 (3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
 (1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabilirliğimi düşünüyorum.
 (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
 (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam skor:

Ek 4. Beck Anksiyete Envanteri

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

Ek 5. Klinikte Yararlı Depresyon Sonlanım Ölçeği (CUDOS)

CUDOS-A/M-TR

YÖNERGE: Bu ölçekte bazı hastalarda olabilecek belirtiler ile ilgili sorular yer almaktadır. Her bir maddenin **BUGÜN DAHİL, GEÇTİĞİMİZ HAFTADA** sizi ne kadar iyi tarif ettiğini lütfen belirtiniz. Maddelerin yanındaki kutularda sizin için geçerli olan en doğru yanıtı işaretleyiniz.

DERECELENDİRME KILAVUZU:

- 0 = hiç doğru değil (0 gün)
1 = nadiren doğru (1-2 gün)
2 = bazen doğru (3-4 gün)
3 = sıklıkla doğru (5-6 gün)
4 = neredeyse her zaman doğru (her gün)

BUGÜN DAHİL, GEÇTİĞİMİZ HAFTA süresince...	0	1	2	3	4
1 Üzgün ya da çökkün (depresif) hissettim.					
2 Her zamanki etkinliklerime eskisi kadar ilgi duymadım.					
3 İştahım kötüydü ve içimden yemek yemek gelmedi.					
4 İştahım her zamankinden çok daha fazlaydı.					
5 Uyumakta zorlandım.					
6 Çok fazla uyuyordum.					
7 Yerimde sakince oturmamı zorlaştıracak derecede kıpır kıpır (huzursuz) hissettim.					
8 Sanki bedenim çamura saplanmış gibi kendimi fiziksel olarak yavaşlamış hissettim.					
9 Enerji düzeyim düşüktü.					
10 Suçlu hissettim.					
11 Başarısız (yetersiz) olduğumu düşündüm.					
12 Odaklanmakta (konsantre olmakta) güçlük çektim.					
13 Karar vermede her zamankinden daha fazla zorlandım.					
14 Ölmüş olmayı diledim.					
15 Kendimi öldürmeyi düşündüm.					
16 Geleceğin ümitsiz görüldüğünü düşündüm.					
17 Adeta uçuyormuşum (zirvedeymişim) gibi mutlu ve neşeli hissettim.					
18 Bir sürü muhteşem (parlak) ve yaratıcı fikrim oldu.					
19 Kendime aşırı derecede güvendim.					
20 Sadece birkaç saat uyusam da enerji dolu uyandım.					
21 Enerji düzeyim sınırsızmış gibi göründü.					
22 Her zamankinden daha konuşkan oldum.					
23 Her zamankinden daha hızlı konuştum.					
24 Aklımdan düşünceler hızla geçiyordu (Düşüncelerim birbiriyle yarışır gibiydi).					
25 Her şeyi yapabileceğimi hissettiğim için bir sürü yeni proje üstlendim.					
26 Her zamankinden daha sosyal ve dışadönük oldum.					
27 Çılgınca, dürtüsel (düşünmeden) şeyler yaptım.					
28 Her zamankinden daha serbestçe para harcadım.					
29 Cinsellik hakkında bir sürü düşünce ve fantezim oldu.					
30 Olaylar hakkında endişelendiğim için gergin veya diken üstünde hissettim.					
31 Aklım endişelerimde olduğu için konsantre olmakta zorluk yaşadım.					
32 Kötü bir şeyler olabileceğinden çok endişelendim.					
33 Çok kaygılandığımda kontrolümü kaybedeceğimden korktum.					
34 Genel olarak, geçtiğimiz hafta depresyon belirtileriniz ne düzeyde yaşamınızda etkili oldu ya da yaşamınızda zorluklara yol açtı?	Hiç	Biraz	Orta düzeyde	Oldukça	Çok fazla

35. Geçtiğimiz hafta için genel olarak yaşam kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

0. Çok iyi, hayatım bundan daha iyi olamazdı.
1. Oldukça iyi, hayatımdaki çoğu şey iyi gidiyor.
2. Hayatımdaki iyi ve kötü şeyler eşit düzeyde.
3. Oldukça kötü, hayatımdaki çoğu şey kötü gidiyor.
4. Çok kötü, hayatım bundan daha kötü olamazdı.

Ek 6. Toplumda Psişik Yaşantı Değerlendirme Ölçeği (CAPE)

CAPE (Toplumda Psikoz Yaşantıları Değerlendirilmesi)

Merkez	Görüşmeci	Tarih ____/____/____
--------------	-----------------	----------------------

Ölçek ile ilgili açıklamalar:

CAPE belirli duygular, düşünceler ve zihinsel deneyimleri ölçmek için geliştirilmiştir. Bu duygu, düşünce ve zihinsel deneyimlerin toplumda daha önce varsayılandan çok daha yaygın olduğunu ve pek çok insanın bunlara benzer duygu, düşünce ve/veya zihinsel deneyimleri hayatlarının bir kısmında yaşadığını düşünüyoruz.

Sonraki sayfalar A ve B sütunlarına ayrılmıştır. **A sütununda** belirli duygu düşünce ya da zihinsel deneyimlerin **hayatınız boyunca** hangi sıklıkla yaşadığınızı belirtebilirsiniz. Lütfen en uygun olanın yanına işaret koyunuz. **Doğru ya da yanlış cevap yoktur.** Eğer hayatınızda bu duygu, düşüncelerden dolayı zorlandığınızı birden fazla dönem olduysa, lütfen en kötü zamanı düşünerek cevaplayınız.

Eğer “hiçbir zaman” ı işaretlediyseniz, lütfen bir sonraki soruya geçiniz.

Eğer “bazen”, “sıklıkla” veya “neredeyse her zaman”ı işaretlediyseniz, lütfen B sütununda bu deneyim nedeniyle ne kadar sıkıntı yaşadığınızı, zorlandığınızı belirtiniz.

Sütun A		Sütun B							
		Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman	Hiç sıkıntı hissetmiyorum	Biraz sıkıntı hissediyorum	Belirgin sıkıntı hissediyorum	Çok sıkıntı hissediyorum
1. Kendinizi üzgün hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04
2. İnsanların sizin hakkınızda imalarda bulunduğunu veya farklı anlamlara çekilebilecek sözler söylediklerini hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04
3. Hayat dolu bir insan olmadığımızı hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04
4. Başkalarıyla konuşurken pek konuşkan birisi olmadığımızı hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04
5. Dergilerde ya da televizyonda gördüğünüz şeylerin özel olarak sizin için yazıldığını hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04
6. Bazı insanların gördükleri gibi olmadıklarını hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04
7. Herhangi bir şekilde size kötülük ediliyormuş gibi hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04
8. Önemli olaylar karşısında hiç duygulanmadığımızı ya da çok az duygulandığımızı hissettiğiniz olur mu?		01	02	03	04	01	02	03	04

	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman	Hiç sıkıntı hissetmiyorum	Biraz sıkıntı hissetmiyorum	Belirgin sıkıntı hissetmiyorum	Çok sıkıntı hissetmiyorum
9. Her konuda kötümser olduğunuzu hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
10. Size karşı bir komplo kurulduğunu hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
11. Çok önemli birisi olacağınızın alın yazınızda olduğunu hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
12. Hiçbir geleceğiniz yokmuş gibi hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
13. Çok özel ya da sıra dışı bir kişi olduğunuzu hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
14. Artık yaşamak istemiyormuş gibi hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
15. İnsanların zihinden zihine iletişim kurabildiğini düşündüğünüz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
16. İnsanlarla birlikte olmaya ilgi duymadığınızı hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
17. Bilgisayar gibi elektrikli aletlerin düşüncelerinizi etkileyebileceğini hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
18. Birşeyler yapma konusunda hevesli olmadığınızı hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04

	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Nerede ise her zaman	Hiç sıkıntı hissetmiyorum	Biraz sıkıntılı hissediyorum	Belirgin sıkıntı hissediyorum	Çok sıkıntı hissediyorum
19. Sebepsiz yere ağladığınız olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
20. Büyüye, cincilere veya medyumların gücüne inanır mısınız?	01	02	03	04	01	02	03	04
21. Enerjinizin kalmadığını hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
22. İnsanların size görünümünüz nedeniyle tuhaf tuhaf baktığını hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
23. Zihninizin bomboş olduğunu hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
24. Sanki size ait düşünceler zihninizden çekilip alınıyor gibi hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
25. Günlerinizi hiçbir şey yapmadan boşa geçirdiğinizi hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
26. Kafanızdaki düşünceler size ait değilmiş gibi hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
27. Duyularınızın yeterince yoğun olmadığını hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
28. Hiç düşünceleriniz, başkaları tarafından işitilecek diye endişe edeceğinize kadar canlı olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
29. İçten, doğal olmadığınızı hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04

	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredeyse her zaman	Hiç sıkıntı hissetmiyorum	Biraz sıkıntılı hissediyorum	Belirgin sıkıntı hissediyorum	Çok sıkıntı hissediyorum
30. Kendi düşüncelerinizi yankı yapar gibi işittığınız olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
31. Kontrolünüzün sizin değil de başka bir gücün elinde olduğunu hissettiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
32. Duyularınızın körelmiş olduğunu hissettiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
33. Yalnızken sesler duyduğunuz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
34. Yalnız kaldığınızda birbiriyle konuşan sesler işittığınız olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
35. Dış görünümünüzü ya da kişisel temizliğinizi ihmal ettiğinizi hissettiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
36. İşleri hiçbir zaman yoluna koyamayacağınızı hissettiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
37. Hobilerinizin az ya da ilgi alanlarınızın kısıtlı olduğunu hissettiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04

	Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Neredense her zaman	Hiç sıkıntı hissetmiyorum	Biraz sıkıntılı hissediyorum	Belirgin sıkıntı hissediyorum	Çok sıkıntı hissediyorum
38. Kendinizi suçlu hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
39. Başarısız biri olduğunuzu hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
40. Gergin hissettiğiniz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04
41. Bir başkası, bir yakınınızın kılığına girmiş gibi hissettiğiniz olur mu?(ailenizden birinin, bir arkadaşınızın ya da bir tanıdığınızın)	01	02	03	04	01	02	03	04
42. Hiç diğer insanların göremediği nesnelere, kişileri ya da hayvanları gördüğünüz olur mu?	01	02	03	04	01	02	03	04

Ek 7. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Formu Türkçe Versiyonu (WHOQOL-BREF-TR)

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınız ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır.

Lütfen bütün soruları son 2 haftayı göz önünde bulundurarak ve size en uygun olanı seçerek cevaplayınız.

1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	Çok kötü <input type="checkbox"/> ₁	Biraz kötü <input type="checkbox"/> ₂	Ne iyi, ne kötü <input type="checkbox"/> ₃	Oldukça iyi <input type="checkbox"/> ₄	Çok iyi <input type="checkbox"/> ₅
2	Sağlığınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	Hiç hoşnut değil <input type="checkbox"/> ₁	Çok az hoşnut <input type="checkbox"/> ₂	Ne hoşnut, ne de değil <input type="checkbox"/> ₃	Epeyce hoşnut <input type="checkbox"/> ₄	Çok hoşnut <input type="checkbox"/> ₅
3	Ağrılarınizi yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz?	Hiç <input type="checkbox"/> ₅	Çok az <input type="checkbox"/> ₄	Orta derecede <input type="checkbox"/> ₃	Çokça <input type="checkbox"/> ₂	Aşırı derecede <input type="checkbox"/> ₁
4	Günlük uğraşlarınızı yürütemek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz?	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁
5	Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
6	Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
7	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	Hiç <input type="checkbox"/> ₁	Çok az <input type="checkbox"/> ₂	Orta derecede <input type="checkbox"/> ₃	Çokça <input type="checkbox"/> ₄	Son derecede <input type="checkbox"/> ₅
8	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
9	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
10	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	Hiç <input type="checkbox"/> ₁	Çok az <input type="checkbox"/> ₂	Orta derecede <input type="checkbox"/> ₃	Çokça <input type="checkbox"/> ₄	Tamamen <input type="checkbox"/> ₅
11	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
12	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
13	Günlük yaşamınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅
14	Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

15	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?	Çok kötü <input type="checkbox"/> 1	Biraz kötü <input type="checkbox"/> 2	Ne iyi, ne kötü <input type="checkbox"/> 3	Oldukça iyi <input type="checkbox"/> 4	Çok iyi <input type="checkbox"/> 5
		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
16	Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
17	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
18	İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
19	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
20	Aile dışı kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
21	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
22	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
23	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
25	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
26	Ne sıklıkta hüznün, ümitsizlik, bunaltı, çökkünlük gibi duygulara kapılırsınız?	Hiçbir zaman <input type="checkbox"/> 5	Nadiren <input type="checkbox"/> 4	Ara sıra <input type="checkbox"/> 3	Çoğunlukla <input type="checkbox"/> 2	Her zaman <input type="checkbox"/> 1
27	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrole ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	Hiç <input type="checkbox"/> 1	Çok az <input type="checkbox"/> 2	Orta derecede <input type="checkbox"/> 3	Çokça <input type="checkbox"/> 4	Aşırı derecede <input type="checkbox"/> 5

Ek 8. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKi)

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKi)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.

Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyanınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Tuvalete gittiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Aşırı derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Ağrı duydunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- 6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

<input type="checkbox"/>	Çok iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça iyi	<input type="checkbox"/>	Oldukça kötü	<input type="checkbox"/>	Çok kötü
--------------------------	---------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------
- 7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

<input type="checkbox"/>	Hiç	<input type="checkbox"/>	1'den az	<input type="checkbox"/>	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/>	3'den Çok
--------------------------	-----	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	-----------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istikle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

<input type="checkbox"/>	Hiç problem oluşturmadı	<input type="checkbox"/>	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
<input type="checkbox"/>	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	<input type="checkbox"/>	Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşı var mı?

<input type="checkbox"/>	Biryatak partneri veya oda arkadaşı yok	<input type="checkbox"/>	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
<input type="checkbox"/>	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	<input type="checkbox"/>	Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok	
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ek 9. Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu (SIGH-SAD):

GÖZDEN GEÇİRME: Geçen (hangi gün ise onu belirterek) beri, son bir hafta ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum. O zamandan bu yana kendinizi nasıl hissediyordunuz?

H1	(Kendinizi iyi hissettiğiniz zamana göre) geçtiğimiz hafta içinde ruh haliniz nasıldı? Kendinizi mutsuz ya da çökkün hissediyor muydunuz? Üzgün? Ümitsiz? Çaresiz? Değersiz? Geçtiğimiz haftada, hangi sıklıkta (hastanın ifadesiyle eşdeğer) hissettiniz? Her gün? Gün boyu? Hiç ağlıyor muydunuz? Eğer 1-4 üzerinde puan almışsa, sorun: Ne zamandır böyle hissediyorsunuz?	DEPRESİF RUH HALİ (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik) 0. Yok 1. Yalnızca soruları cevaplariken anlaşılıyor. 2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor. 3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor. 4. YALNIZCA ÜSTÜ ÖRTÜLÜ OLARAK: sözel ya da sözel olmayan iletişimde kendiliğinden izleniyor.
----	--	--

H2	<p>Eğer ayaktan hasta ise: Bu hafta (evde ya da ev dışında) çalışabildiniz mi?</p> <p>Eğer hayır ise: Neden çalışamadınız?</p> <p>Eğer çalışmaktaysa: (İyi hissettiğiniz zamandaki gibi) her zaman yapabildiğiniz miktarda iş yapabiliyor muydunuz?</p> <p>(İş dışında) geçtiğimiz hafta içinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz?</p> <p>(Belirttiği şeyleri) yapmaktan zevk alıyor muydunuz, yoksa yapmak için kendinizi zorluyor muydunuz?</p> <p>Eskiden yapıp şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı? EĞER EVET İSE: Neden?</p> <p>Olmasını beklediğiniz herhangi bir şey var mı?</p>	<p>ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER</p> <p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak yetersizlik duyguları ya da düşünceleri</p> <p>2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da kayıtsız, kararsız ya da mütereddit olmasından anlaşılıyor (işine ya da aktivitelerine kendini vermesi gerektiğini düşünüyor).</p> <p>3. Aktivitelerine harcadığı süre ya da üretkenlik azalmış. Hastanede yatarken klinik işlerinin dışında her gün 3 saatten daha az zaman harcıyor.</p> <p>4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermiyor ya da servis işlerini bile yardımsız yapamıyor.</p>
A1	<p>Geçtiğimiz hafta, kendinizi iyi hissettiğiniz zamana göre insanlarla daha az zaman geçiriyor muydunuz ya da daha az sohbet ediyor muydunuz?</p> <p>EĞER EVET İSE: İnsanlarla birlikte olma konusu daha mı az ilginizi çekiyor ya da gerçekten bu konuya daha mı az zaman harcıyorsunuz? Ailenizle daha mı az ilişki içindeydiniz? Ya iş yerinizdeki arkadaşlarınızla? Bu sizin için ne derece büyük bir değişikliktir?</p> <p>EĞER HAYIR İSE: İnsanlarla ilişki içinde olsanız bile, insanlarla ilişki içinde olmak daha az ilginizi çekiyor mu?</p>	<p>KENDİNİ TOPLUMDAN SOYUTLAMA</p> <p>0-Her zamanki gibi başka insanlarla ilişki içindedir</p> <p>1-Başka insanlarla ilişki içinde olma konusunda çok istekli değildir ama kurmayı sürdürür 2-Sosyal (isteğe bağlı) ortamlarda başka insanlarla daha az ilişki içindedir</p> <p>3-İş ya da aile ortamlarında (gerekli olduğu zaman) başka insanlarla daha az ilişki içindedir</p> <p>4-İş ya da aile ortamlarında başkalarından belirgin olarak kendini soyutlar</p>

H3	<p>Normal durumunuza göre, geçtiğimiz hafta cinsel isteğiniz nasıldı? (Yalnızca cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil, aynı zamanda cinselliğe olan ilginizi de soruyorum – ne ölçüde aklınıza geliyordu.)</p> <p>Cinselliğe olan ilginizde herhangi bir değişiklik oldu mu? (çökkün olmadığınız döneme göre)?</p> <p>Cinsellik aklınıza sıkça takılan bir konu mudur? Eğer hayır ise: İyi hissettiğiniz zamana göre, bu sizin için farklı bir durum mu? (Biraz daha mı az, yoksa çok daha mı az?)</p>	<p>GENİTAL SEMPTOMLAR (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)</p> <p>0. Yok / Anlaşılamadı</p> <p>1. Hafif</p> <p>2. Şiddetli</p>
H4	<p>Geçtiğimiz hafta içinde iştahınız nasıldı? (Normal iştahınızla kıyasladığınız zaman?)</p> <p>Yemek için kendinizi zorluyor muydunuz?</p> <p>Çevrenizdeki insanlar yemeniz için sizi zorluyorlar mıydı? (Öğün atlıyor muydunuz?)</p> <p>Mide ya da barsak rahatsızlığınız oluyor muydu? (Bunlar için herhangi bir şey almak zorunda kaldınız mı?)</p>	<p>SOMATİK SEMPTOMLAR</p> <p>GASTROİNTESTİNAL:</p> <p>0. Yok.</p> <p>1. İştahsız, ancak ısrar olmaksızın yiyor.</p> <p>2. Başka biri zorlamasa yemek yemiyor.</p> <p>Gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.</p>
H5	<p>Çökkün ya da moralsiz hissettiğinizden beri, hiç kilo verdiniz mi?</p> <p>EĞER EVET İSE: Son bir hafta içinde hiç kilo verdiniz mi? (Çökkün hissettiğiniz için miydi?) Ne kadar verdiniz?</p> <p>Emin değilseniz: Giysilerinizin artık bol geldiğini düşünüyor musunuz?</p>	<p>ZAYIFLAMA (A ya da B'yi doldurunuz)</p> <p>A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)</p> <p>0. Kilo kaybı yok.</p> <p>1. Varolan hastalığına bağlı olası zayıflama.</p> <p>2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı</p> <p>3. Değerlendirilemedi</p> <p>B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde</p> <p>0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.</p> <p>1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama</p> <p>2. Haftada 1 kg'dan daha fazla zayıflama</p> <p>3. Değerlendirilemedi</p>

		Kaydedin: Eğer olanaklıysa, 3 puan vermekten kaçının.
A2	Son bir hafta içinde kilo aldınız mı? Eğer EVET İSE: Çökkün ya da mutsuz hissetmeniz yüzünden miydi? Ne kadar aldınız?	KİLO ALIMI 0-kilo alımı yok 1-varolan depresyona bağlı olası kilo alımı 2-(hastaya göre) depresyona bağlı kesin kilo alımı
A3	Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre iştahınız arttı mı? Eğer EVET İSE: Kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı yemek yemek istiyordunuz?	İşTAH ARTIşI 0-iştahta artış yok 1-her zamankinden biraz daha fazla yemek istiyor 2-her zamankinden oldukça daha fazla yemek istiyor 3-her zamankinden çok daha fazla yemek istiyor
A4	Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha mı çok yemek yiyordunuz? Eğer EVET İSE: Kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı?	YEMEDE ARTIş 0-her zamankinden fazla yemiyor 1-her zamankinden biraz fazla yiyor 2-her zamankinden oldukça fazla yiyor 3-her zamankinden çok daha fazla yiyor

	<p>A5 ÖNCESİ SORULACAK SORULAR</p> <p>Geçtiğimiz hafta içinde, daha çok hamur işi ya da tatlı gıdaları canınız çekiyor muydu ya da yiyor muydunuz?</p> <p>EĞER EVET İSE:</p> <p>1-Temel olarak hamur işi mi yoksa tatlı mı? Özellikle hangi gıdaları canınız çekiyordu? Liste:</p> <p>2-Hamur işi ya da tatlı gıdaları daha çok yiyor muydunuz, yoksa yalnızca canınız mı çekiyordu?</p> <p>3-Bu (can çekmesi ya da yeme) çoğu kez günün belli bir zamanında mı ortaya çıkıyordu? (saat)</p> <p>Değerlendirmeci: Eğer karbonhidrat aşermesi ya da yemesi yoksa, (aşağıdaki) A5 maddesine “0” puanı verin ve soruyu atlayın.</p>	<p>Birini ya da ikisini işaretleyin: temelde hamur işi () temelde tatlı ()</p> <p>Birini ya da ikisini işaretleyin: aşerme () yeme ()</p> <p>Alışılmış aşerme ya da yeme zamanı: 0-değişik zamanlarda ortaya çıkıyor 1-çoğu kez sabah 2-çoğu kez öğleden sonra ya da akşam 3-üstü örtülü olarak hemen her zaman</p> <p>Değerlendirmeci: Eğer hem aşerme hem de yeme var ise, yeme zamanını puanlayın. Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.</p>
A5	<p>İyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha fazla hamur işi ya da tatlı gıda (yiyor muydunuz / canınız çekiyor muydu), bu çok daha mı fazlaydı yoksa sizin için karşı konulamaz mıydı?</p>	<p>KARBONHİDRAT YEME YA DA AŞERME (yenilen ya da arzu edilen toplam gıda miktarıyla ilişkili olarak)</p> <p>0-gıda seçiminde ya da tüketiminde değişiklik yok</p> <p>1-eskiye göre daha fazla karbonhidrat (hamur işi ya da tatlı) aşerme ya da yeme</p> <p>2-eskiye göre çok daha fazla karbonhidrat aşerme ya da yeme</p> <p>3-tatlı ya da hamur işi gıdaları karşı koyulmaz biçimde aşerme ya da yeme</p>

H6	<p>Geçtiğimiz haftadaki uykunuz ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum.</p> <p>İlk yattığınızda uykuya dalmada güçlük çekiyor muydunuz? (Yatağa hemen yattıktan sonra uykuya dalmak ne kadar sürüyordu?)</p> <p>Bu hafta kaç gece uykuya dalmada güçlük çektiniz?</p>	<p>UYKUYA DALAMAMA</p> <p>0. Uykuya dalmada zorluk çekmiyor. 1. Bazen gece yattığında uyuyamadığından yakınıyor-yarım saatten fazla süreli.</p> <p>2. Her gece uykuya dalma güçlüğünden yakınıyor.</p>
H7	<p>Geçtiğimiz hafta boyunca, gece yarısı uykudan uyanıyor muydunuz? EĞER EVET İSE: Yataktan kalkıyor muydunuz? Kalkınca ne yapıyordunuz? (Yalnızca tuvalete mi gidiyordunuz?)</p> <p>Yeniden yattığınızda hemen uykuya dalabiliyor muydunuz? Bazı geceler uykunuzun rahatsız ya da huzursuz olduğunu hissettiniz mi?</p>	<p>GECE SIK UYANMA</p> <p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan yakınıyor.</p> <p>2. Gece yarısı uyanıyor- yataktan kalkma (tuvalet gereksinimi hariç).</p>
H8	<p>Geçtiğimiz hafta sabahları en geç saat kaçta uyanıyordunuz? (Uyanma saati:.....)</p> <p>Eğer erken ise: Çalar saat ile mi, yoksa kendiliğinden mi uyanıyordunuz? Normalde saat kaçta uyanırsınız (yani kendinizi iyi hissettiğiniz zaman)?</p>	<p>SABAH ERKEN UYANMA</p> <p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.</p> <p>2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.</p>

A6	<p>Geçtiğimiz hafta her zamankinden daha mı fazla uyuyordunuz? Saat kaçta uykuya dalıyordunuz? (Uykuya dalma saati:.....)</p> <p>Gündüz şekerlemesi yapıyor muydunuz? (Günde kaç kez:.....)</p> <p>Hafta sonu uyku süreniz değişiklik gösteriyor muydu? Yani geçtiğimiz hafta boyunca günde toplam saat uyudunuz? (onaylatın.)</p> <p>Kendinizi iyi hissederken normalde kaç saat uyursunuz?</p>	<p>AŞIRI UYKU (Hipomanik uyku miktarıyla değil, ötimik zamandaki uyku miktarı ile karşılaştırın. Eğer bunu sağlayamazsanız, uykuyu 8 saat değerlendirin):</p> <p>0-uyku miktarında artış yok</p> <p>1-uyku miktarında en az 1 saatlik artış</p> <p>2-2 saat üzeri artış</p> <p>3- 3 saat üzeri artış</p> <p>4- 4 saat üzeri artış</p> <p>Temel alınan uyku süresi (birini işaretleyin)</p> <p>Ötimik (.....)8 saat</p>
----	---	---

	<p>Değerlendirmeci: H8 ve A6 maddelerinin yanıtlarını da göz önünde bulundurun.</p> <p>Geçtiğimiz hafta, sabahları uyanmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz? Çalar saatle mi uyanmak zorunda kalıyordunuz? Tamamen kendinize gelmek ne kadar zamanınızı alıyordu?</p> <p>(Uyandığınızda kendinizi zinde mi yoksa uykulu mu hissediyordunuz? Yataktan kalkmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz? Çalar saati boş verip yeniden uyuyor muydunuz? Peki ya hafta sonları nasıldı?)</p>	<p>UYANMADA GÜÇLÜK (hafta sonları dahil)</p> <p>0-güçlük yok</p> <p>1-istenen zamanda uyanmak için çalar saate gerek duyar. 30 dakika içinde tamamen uyanır</p> <p>2-çalar saatten en az 30 dakika sonra hala kendini uykulu hisseder</p> <p>3-yataktan kalkmak büyük çaba gerektirir, çalar saatten en az 3 saat sonra hala uykulu hisseder</p> <p>4-çalar saatten sonra çoğunlukla uykuya dalar, en az 5 saat sonra hala uykulu hisseder.</p> <p>Çalar saat zamanı:..... (24 saatlik kadranda)</p> <p>Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.</p>
H9	<p>Geçtiğimiz hafta, gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?</p> <p>EĞER ENERJİ EKSİKLİĞİ VARSA: Kendinizi yorgun hissediyor muydunuz? (Zamanın ne kadarında? Ne denli kötü bir durumdu?)</p> <p>Bu hafta herhangi bir ağrı ya da sızınız var mıydı? (Ya bel ağrısı, baş ağrısı ya da kas ağrıları?)</p>	<p>SOMATİK SEMPTOMLAR GENEL:</p> <p>0. Yok.</p> <p>1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.</p> <p>2. Herhangi bir kesin şikayet</p>

	Kol ve bacaklarınızda, belinizde ya da başınızda ağırlık hissediyor muydunuz?	
A7	<p>ÖNCEKİ MADDEDE EĞER YORGUN OLDUĞUNU İFADE EDİYORSA: Zamanın ne kadarında kendinizi yorgun hissediyordunuz? (Her gün mü? Her gün günün ne kadarında?)</p> <p>Çok yorgun mu, yoksa yalnızca biraz mı?</p>	<p>KOLAY YORULMA (ya da enerji eksikliği, ya da ağırlık hissi, külçe gibi olma):</p> <p>0-her zamankinden daha yorgun hissetmez 1-her zamankinden daha yorgun hisseder ama işlevselliğini belirgin olarak bozamaz; madde 2'den daha seyrek</p> <p>2-her zamankinden daha yorgun hisseder; günde en az bir saat; haftada en az üç gün</p> <p>3-çoğu gün günün çoğu zamanı yorgun hisseder</p> <p>4-hemen her zaman yorgun hisseder</p>

H10	<p>Geçtiğimiz hafta bazı şeyleri yanlış yaptığımızı ya da başka insanları hayal kırıklığına uğrattığımızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?</p> <p>EĞER EVET İSE: Düşünceleriniz neydi?</p> <p>Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey konusunda suçluluk hissediyor musunuz? Ya çok uzun zaman önce olmuş şeyler konusunda?</p> <p>(BU DEPRESYONU) bir biçimde kendi başınıza kendinizin getirdiğinizi düşünüyor musunuz?</p> <p>Hastalanmanızın size cezalandırma olduğunu hissediyor musunuz?</p>	<p>SUÇLULUK DUYGULARI</p> <p>0. Yok</p> <p>1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.</p> <p>2. Geçmişteki hatalarından ya da günahlarından dolayı suçluluk düşünceleri ya da düşünce uğraşları.</p> <p>3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk sanrıları.</p> <p>4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel varsanılar görüyor.</p>
-----	---	---

H11	<p>Geçtiğimiz hafta hayatın yaşamaya değer olmadığına dair düşünceleriniz oldu mu? EĞER EVET İSE: Peki ya keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler? Kendinize zarar verme ya da öldürme düşünceleri oldu mu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Neler düşündünüz?</p> <p>Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?</p>	<p>İNTİHAR</p> <p>0. Yok.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.3. İntiharını düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.4. İntihar girişiminde bulunmuş.
H12	<p>Geçtiğimiz hafta kendinizi özellikle gergin ya da sinirli hissediyor muydunuz?</p> <p>EĞER EVET İSE: Peki bu, çökkün ya da üzgün olmadığınız zamankinden daha mı fazla?</p> <p>Alışık olmadık biçimde kavgacı ya da sabırsız mıydınız?</p> <p>Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandığınız oldu mu? EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi?</p>	<p>RUHSAL ANKSİYETE</p> <p>0. Herhangi bir sorun yok.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Subjektif gerilim ve irritabilite.2. Küçük şeylere üzüyor.3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

<p>H13</p>	<p>Geçtiğimiz hafta, bazen ruhsal endişeyle birlikte görülen okuyacağım bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? Ben size listeyi yavaş okuyacağım - eğer belirtilerden biri varsa, lütfen kesip belirtin. (VAROLAN BELİRTİLERİ SAĞ TARAFTA DAİRE İÇİNE ALIN.)</p> <p>ağız kuruluğu, hazımsızlık, gaz, ishal, mide krampı, geğirme, çarpıntı, başağrısı, soluk soluğa kalma, yüksek sesle iç çekme, sık idrara çıkma, terleme</p> <p>Bunlar yalnızca kendinizi çökkün ya da mutsuz hissetmekteyken mi ortaya çıkıyordu?</p> <p>EĞER EVET İSE: Geçtiğimiz hafta bunlar sizi ne ölçüde rahatsız etti? (Ne ölçüde rahatsızlık yarattı? Bunlar zamanın ne kadarında ya da ne sıklıkta vardı?)</p> <p>Herhangi bir bedensel hastalığınız var mı ya da bu belirtilere yol açabilecek herhangi bir ilaç alıyor musunuz?</p> <p>(EĞER EVET İSE: Bedensel hastalığı ya da ilacı kaydedin, ama her durumda belirtileri puanlayın:</p> <p>.....)</p>	<p>SOMATİK ANKSİYETE</p> <p>(anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar: Gastrointestinal - Ağız kuruluğu, hazımsızlık, gaz, ishal, mide krampı, geğirme Kardiyovasküler - Çarpıntı, baş ağrısı</p> <p>Solumunla ilgili - hiperventilasyon, iç çekme</p> <p>Sık idrara çıkma</p> <p>Terleme)</p> <p>0. Yok. 1. Hafif 2. İlmli 3. Şiddetli 4. Aşırı şiddetli</p>
------------	---	--

<p>H14</p>	<p>Geçtiğimiz hafta, düşünceleriniz ne ölçüde beden sağlığınıza ya da bedeninizin nasıl çalıştığına odaklanıyordu (normal düşüncelerinizle kıyaslayınca)?</p> <p>(Hasta olmaktan ya da hastalanmaktan çok evhamlanıyor muydunuz? Gerçekten bununla meşgul oluyor muydunuz?)</p> <p>Geçtiğimiz hafta, bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok yakınır mıydınız?</p> <p>Gerçekten kendinizin yapabileceği şeyler konusunda başkalarından yardım ister misiniz? EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi? Ne sıklıkta oldu?</p>	<p>HİPOKONDRIYAZİS</p> <p>0. Yok. 1. Kuruntulu (sağlığı konusunda) 2. Aklını sağlık konularına takmış durumda. 3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor. 4. Hipokondriyak sanrılar</p>
------------	--	--

H15	Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.	İÇGÖRÜ 0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde ya da depresyonda değil. 1. Hastalığını biliyor ama bunu kötü yiyeceklere, aşırı çalışmaya, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor. 2. Hasta olduğunu hiç kabul etmiyor.
H16	Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın. EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE: Konuşmanızın ya da bedensel hareketlerinizin ağırlaştığını hissediyor musunuz? Hiç sizde bu durumu fark edip belirten oldu mu?	RETARDASYON (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma) 0. Düşünceleri ve konuşması normal. 1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor. 2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor. 3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor 4. Tam stuporda.
H17	Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın. EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE: Konuştuğumuz gibi, kıpır kıpır hareket halinde ya da oturduğunuz yerde oturamaz durumda mısınız? Örneğin ellerinizle oynamak, saçınızı çekiştirmek ya da ayağınızı vurmak gibi şeyler yapıyor musunuz? Huzursuz olduğunuzu başkaları da fark ediyor mu?	AJİTASYON 0. Yok. 1. Kıpır kıpır olma 2. Elleriyle oynama, saçını çekiştirme vb. 3. Hareket etme, sakin biçimde oturamama 4. Elini ovuşturma, tırnak yeme, saçını yolma, dudaklarını ısırma.
	17 Maddeli Hamilton Depresyon Ölçeği Toplam Puanı (işaretli maddeler dışında):

	<p>Geçtiğimiz hafta boyunca, uyandıktan sonraki ilk saatlerde, akşam yeniden yatmadan önceki zamana göre kendinizi daha iyi mi, daha kötü mü, yoksa aynı mı hissediyordunuz?</p>	<p>GÜN İÇİ DEĞİŞKENLİK TİP A:</p> <p>A. Belirtilerin uyandıktan sonra mı yoksa yatmadan önce mi daha kötü olduğunu kaydedin. Eğer gün içi değişkenlik yoksa, yok diye işaretleyin:</p> <p>0-değişkenlik yok ya da şu anda depresyonda değil</p> <p>1-uyandıktan sonra daha kötü</p> <p>2-yatmadan önce daha kötü</p> <p>Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.</p>
--	--	--

<p>H18</p>	<p>EĞER DEĞİŞKENLİK VAR İSE: (SABAH YA DA AKŞAM) kendinizi ne kadar daha kötü hissediyorsunuz?</p> <p>EĞER EMİN DEĞİLSENİZ: Biraz daha kötü ya da çok daha kötü?</p>	<p>B. Var ise: değişkenliğin şiddetini kaydedin: 0-yok</p> <p>1-hafif 2-şiddetli</p>
<p>A8</p>	<p>Bu hafta öğleden sonra ya da akşam saatlerinde düzenli biçimde, ruh halinizde ya da enerjinizde bir düşüş oluyor muydu? (Bu “düşüş” ile, bir zaman sonra enerjinizin yerine gelmesini ve gücünüzü yeniden toplamanızı kastediyorum.)</p> <p>EĞER EVET İSE: Çoğunlukla ruh halinizde mi yoksa enerjinizde mi oluyordu? Her gün oluyor muydu? Genellikle saat kaçta düşüş başlıyordu? (SAAT). Ne zaman bitiyordu? Yatmadan en az bir saat önce bitiyor muydu? Ne ölçüde bir düşüş yaşıyordunuz – bunun için genellikle hafif, orta ya da şiddetli mi diye belirtebilirsiniz?</p>	<p>GÜN İÇİ DEĞİŞİKLİK TİP B</p> <p>0-hayır</p> <p>1-evet, hafif düzeyde</p> <p>2-evet, orta düzeyde</p> <p>3-evet, şiddetli düzeyde</p> <p>Birini ya da ikisini işaretleyin</p> <p>Ruh hali düşüşü () Enerji düşüşü ()</p> <p>Kaydedin: Yatmadan önce, en az bir saatlik ruh hali ya da enerjide düzelmeyen izlediği düşüşler var ise puanlayın.</p>

H19	Geçtiğimiz hafta, birdenbire sanki her şeyin gerçek dışı olduğu, ya da bir rüyada olduğunuz, ya da diğer insanların garip bir biçimde sizden koptuğu gibi bir hisse kapıldığınız oldu mu? Boşluk hissi oldu mu? EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız? Ne denli rahatsızlık verdi? Bu hafta bu durum ne sıklıkta ortaya çıktı?	DEPERSONALİZASYON VE DEREALİZASYON (gerçek dışı duygular ve nihilistik düşünceler gibi) 0-yok 1-hafif 2-orta 3-şiddetli 4-işlevini bozucu
H20	Geçtiğimiz hafta, birinin sizinle uğraştığını ya da size zarar vermek istediğini düşündüğünüz oldu mu? Ya sizin hakkınızda arkanızdan konuşan? EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız?	PARANOİD BELİRTİLER 0-yok 1-kuşkulu 2-alınma düşünceleri 3-alınma ve kötülük görme sanrıları
H21	Geçtiğimiz hafta, kapının kilidini defalarca kontrol etmek ya da elinizi yıkamak gibi tekrar tekrar yapmak zorunda kaldığımız şeyler oldu mu? EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz? Sizin için herhangi bir anlamı olmayan ama aklınızdan atamadığınız düşünceler oldu mu? EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz?	OBSESİF VE KOMPULSİF BELİRTİLER 0-yok 1-hafif 2-şiddetli

21 MADDELİ HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ TOPLAM PUANI (işaretli olmayan maddeler):.....

8 MADDELİ TOPLAM ATİPİ PUANI (yalnızca işaretli maddeler):.....

29 MADDELİ SIGH-SAD TOPLAM PUANI:.....

ATİPİ DENGE PUANI (8 maddeli toplam atipi puanının

SIGH-SAD toplam puanına bölünüp 100 ile çarpılması):.....

Not: Eğer hasta depresif değil ise ve toplam puan birincil olarak hipomani ile uyumlu belirtilerden (örn. madde H4, H5, H6, H7, H8, H12, H17) elde edilmişse, hipomani için ölçek uygulayın ve her iki toplam puanı da bildirin.