

İç Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Hastalarda Depresyon-Anksiyete Sıklığı ve Biyokimyasal Parametrelerle İlişkisi

Relationships Between Depression-Anxiety Disorder And Biochemical Parameters In Patients Admitted to Internal Medicine Polyclinics

Yrd. Doç. Dr. Harun DÜĞEROĞLU¹
Yrd. Doç. Dr. Yasemin KAYA¹
Doç. Dr. Esra Yancar DEMİR²
Yrd. Doç. Dr. Ahmet KARATAŞ³
Uzm. Dr. Havva KESKİN⁴
¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
³Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
⁴İstanbul Medeniyetler Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Harun DÜĞEROĞLU
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D. 52000, Ordu, Türkiye

Tel/phone: +90 530 464 15 75
E-mail:harun.dugeroğlu@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:
İç Hastalıkları, depresyon , anksiyete

Keywords:
Internal Medicine, depression, anxiety

Geliş Tarihi - Received
05/11/2017
Kabul Tarihi - Accepted
03/01/2018

Öz

Amaç: İç Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda depresyon-anksiyete sıklığı ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisi olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Ordu Üniversitesi-Sağlık Bakanlığı Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine 2012-2014 tarihleri arasında çeşitli şikayetlerle başvuran 401 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan onam alınarak Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulandı. Hastaların şikayetlerine göre istenilen tetkik (hemogram, biyokimya, hormon, HbA1c) sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 401 hastanın 325'i kadın (%81), 76'sı erkek (%19) idi. Yaş ortalaması 50,07±14,23 (min 18 -max 84) idi.401 Hastaya Beck-Anksiyete ve Beck-Depresyon anketleri uygulandı. Beck-Anksiyete anketi uygulanan hastaların %54,4 (n=218) hafif anksiyete, %35,9(n=144) orta anksiyete, %9,7(n=39) ağır anksiyete tanısı konuldu. Beck-Depresyon anketi uygulanan hastaların %39,9(n=160) normal, %29,2(n=117) hafif depresyon, %15,2(n=61) orta depresyon, %15,7 (n=63) ağır depresyon tanısı konuldu. Çalışmamızda ağır anksiyetesi olanlarda, hafif ve orta anksiyetesi olanlara göre anlamlı oranda yüksek ürik asit düzeyi tespit ettik. Ayrıca anksiyete şiddeti ile ürik asit arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Diğer kan parametreleri ile bir ilişki saptamadık.

Sonuç: İç Hastalıkları polikliniğine şikayetleri nedeni ile ve kronik hastalıklarının takibi amacı ile başvuran hastalara yönelik yapılan Beckanksiyete ve Beck depresyon anketi ile tanı almamış ve/veya gizli kalmış anksiyete ve depresyon bozukluklarının erken dönemde tanısı konulup, uygun bir tedavi başlanabilir. Serum ürik asit düzeyindeki yükselmeler, anksiyete bozukluğundan koruyucu gibi gözükmektedir. Bunun patofizyolojik ve klinik etkilerinin daha geniş çaplı çalışmalarda gösterilmesi uygun olacaktır.

Abstract

Objective: We aimed to investigate the relationship between depression-anxiety frequency and biochemical parameters in patients admitted to the Internal Medicine Polyclinic.

Materials and Methods: 401 patients who applied to Ordu University-Ministry of Health Education and Research Hospital Internal Medicine polyclinic between 2012-2014 with various complaints were taken into the study. Beck Anxiety and Depression Scale were administered. According to the complaints of the patients, the results of the desired examination (hemogram, biochemistry, hormone, HbA1c) were recorded.

Results: Of the 401 patients studied, 325 were female (81%) and 76 were male (19%). The mean age was 50.07 ± 14.23 (min 18 -max 84). 401 Patient Beck-Anxiety and Beck-Depression questionnaires were administered. 54.9% (n = 218) mild anxiety, 35.9% (n = 144) middle anxiety and 9.7% (n = 39) severe anxiety symptoms were included in the Beck-Anxiety Questionnaire. 39.9% (n = 160) were normal, 29.2% (n = 117) were mild depression, 15.2% (n = 61) were depressed and 15.7% (n = 63) Severe depression was diagnosed. In those with severe anxiety in our study, we found a significantly higher level of uric acid compared to those with mild to moderate anxiety. There was also positive correlation between anxiety severity and uric acid. We have not found any correlation with other blood parameters.

Conclusion: Beck anxiety and Beck depression questionnaire for the patients with complaints to the outpatient clinic and chronic illnesses can be used to diagnose unexplained and / or hidden anxiety and depression disorders early and appropriate treatment. Elevations in serum uric acid levels seem to be protective against anxiety disorders. It would be appropriate to demonstrate the pathophysiological and clinical effects of this in larger studies.

Giriş

Depresyon ve anksiyete toplumda ve birinci basamak uygulamalarında en sık olarak karşılaşılan ruhsal sorunlardır. Polikliniklere başvuran anksiyete ve depresif bozukluklu hastalarda somatik belirtiler genellikle tanı konulmasını güçleştirmektedir.

Hastanın başvurusuna neden olan somatik yakınmaların anksiyete ya da depresyonla bağlantısı kurulmadığından hastalar gereksiz bir çok tanısal tetkike ve gereksiz tedavilere maruz kalabilmektedirler (1).

Ayrıca depresyon ve anksiyete tanısı konulan hastalar psikiyatri dışı polikliniklerde ortalama yılda 12 defa değişik şikayetlerle muayene edilmektedirler ve depresyon ve anksiyeteye yönelik tedavi almamaktadırlar (1). Bu sebeplerden dolayı hem sağlık harcamaları artmakta hemde hastalar gerekli tedaviyi alamadıkları için iyileşememektedirler. Ayrıca anksiyete ve depresyon sık birlikte görülebilmektedir. Kaynaklara göre major depresif bozukluk %50-60 oranında en sık anksiyete bozuklukları ile birlikte görülmektedirler (2).

Bilindiği gibi anksiyete ve depresyonun birçok hastalık ve bir çok biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklerle birlikte olduğuna dair bir çok yayın bulunmaktadır (3-9). Anksiyete ve depresyon farklı bozukluklar olsa da, ikisine birden pek çok genetik ve çevresel faktörler neden olur (10). Dahası, hastalar genellikle semptomları ve klinik bulgularını örtüşükleri için her iki bozuklukla da mücadele etmektedirler (11). Bizde bu çalışmamızda farklı şikayetlerle iç has-

talıkları polikliniğine başvuran hastalarda depresyon-anksiyete sıklığını tespit etmeyi ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurallara uygunluk kararı alındıktan sonra, Ordu Üniversitesi-Sağlık Bakanlığı Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine 2012-2013 tarihleri arasında çeşitli şikayetlerle başvuran 401 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan onam alınarak Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulandı. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. BDÖ depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel belirtileri ölçmektedir. Ayrıca Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) bireyin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını ölçmektedir. Yirmibir belirti kategorisini içeren kendini değerlendirme ölçeğidir, alınacak en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksekliği depresyonun şiddetini gösterir. Yirmibir maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan Likert tipi bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam puanın yüksekliği kişinin yaşadığı anksiyetenin yüksekliğini gösterir. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (12-15).

Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulanırken ölçekteki sorular tek tek okunarak hastaların verdikleri cevaplar kaydedildi. Beck Anksiyete skoru 0-21 puan alan hastalar hafif anksiyete, 22-42 puan alan hastalar orta anksiyete, 43-63 puan alan hastalar ağır anksiyete olarak değerlendirildi. Ayrıca, Beck depresyon skoru 0-9 puan alan hastalar normal, 10-18 puan alan hastalar hafif depresyon, 19-29 puan alan hastalar orta depresyon, 30-63 puan alan hastalar ağır depresyon olarak değerlendirildi.

Alzheimer, Demans, Mental Retardasyon gibi nedenlerle mental fonksiyonları yerinde olmayan, sorulara cevap vermek istemeyen, onam formunu imzalamayı reddeden hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların boyları ve kiloları kaydedildi. Vücut kitle indexleri "Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = Vücut Ağırlığı (kg)/Boyun karesi (m²)" formülü ile hesaplandı.

Hastaların Biyokimyasal parametreleri ABBOTT ARCHITECT c8000 otoanalizöründe, Hemogram parametreleri CELL DYN RUBY otoanalizöründe, ayrıca Tiroid fonksiyonları ve Vitamin B12 düzeyi ABBOTT ARCHITECT i2000-SR otoanalizöründe çalışıldı.

İstatiksel Analiz: Tüm veriler SPSS 22 programına yüklendi. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında Student T, One Way

Anova testleri uygulandı. One Way Anova testinde anlamlı çıkan parametrelere post hoc analizi yapıldı. Korelasyon analizlerinde Pearson ve Spearman testleri kullanıldı. P değeri 0,05 den küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 401 hastanın 325'i kadın (%81), 76'sı erkek (%19) idi. Yaş ortalaması 50,07±14,23 (min 18-max 84) idi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama VKİ 'leri 29.04±5.52 idi. Çalışmaya katılan hastaların % 43,7(n=175)obez, %39.4 (n=158) fazla kilolu idi. Ayrıca, çalışmamıza katılan hastaların %35,9(n=144)'da Diabetes mellitus, %42,14(n=169)'da Hipertansiyon, %18,7(n=75)'de Hiperlipidemi mevcuttu (tablo 1).

Beck-Anksiyete anketi uygulanan hastaların %54,4 (n=218) hafif anksiyete, %35,9(n=144) orta anksiyete, %9,7(n=39) ağır anksiyete tanısı konuldu. Beck Depresyon anketi uygulanan hastaların %39,9(n=160) normal, %29,2(n=117) hafif depresyon, %15,2(n=61) orta depresyon, %15,7 (n=63) ağır depresyon tanısı konuldu.

Hafif, orta ve ağır anksiyetesi olanların biyokimyasal ve hemogram parametreleri karşılaştırıldığında ürik asit düzeyinin gruplar arasında farklı olduğu tespit edildi (p=0.01). Pot Hoc analizi sonucunda; ağır anksiyetesi olanlarda hafif ve orta anksiyetesi olanlara göre daha yüksek ürik asit düzeyi mevcuttu (sırasıyla p=0.013 p=0.012). Hafif ve orta derecede anksiyetesi olanlar arasında ürik asit düzeyi açısından farklılık yoktu (p=0.96). Diğer parametreler açısından anksiyete grupları

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve kronik hastalıkları

	N / mean±SD	%
Yaş (yıl)	50.07±14.23	
Boy (m)	1.62±0.75	
Kilo (kg)	76.49±15.83	
VKI (kg/m2)	29.04±5.52	
Cinsiyet		
Bayan	325	% 81
Erkek	76	%19
Sigara	75	%18.7
Obezite		
Normal	68	%16.9
Fazla kilo	158	%39.4
Obezite	175	%43.7
DiabetesMellitus	144	%35.9
Hipertansiyon	169	%42.14
Hiperlipidemi	75	%18.7
Koroner arter hastalığı	4	%0.99
Kalp yetmezliği	4	%0.99
Astım	16	%3.99
Hipotiroidi	12	%2.99
Demir eksikliği anemisi	16	%3.99
Diğer	198	%49

VKI: Vucüt kitle indeksi

arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı (tablo 2). Depresyonu olan ve olmayan hastaların kronik hastalıkları, biyokimyasal ve hemogram parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilemedi (tablo 3).

Tablo 2. Beck-Anksiyete Ölçeği uygulanan hastalarda yaş, VKI ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Hafif (n=218)	Orta (n=144)	Ağır (n=39)	P
Yaş (yıl)	49.16±14.7	50.39±13.30	54.14±15.05	0.21
VKI(kg/m2)	29.15±5.06	28.8±6.27	29.16±5.28	0.90
ST4(ng/dl)	1.20±0.18	1.22±0.76	1.25±0.31	0.91
TSH(ug/dl)	1.97±1.7	3.07±5.8	2.5±2.4	0.12
VitaminB12(pg/dl)	435.4±231.0	379.6±167.9	421.02±226.7	0.19
Glukoz(mg/dl)	125.9±57.25	114.03±43.04	109.84±34.7	0.08
Kreatinin(mg/dl)	0.71±0.15	0.76±0.73	0.68±0.17	0.54
HDL-kolest(mg/dl)	53.5±15.6	52.6±13.5	55.1±17.0	0.76
LDL-kolest(mg/dl)	122.4±40.67	120.4±35.8	123.25±47.9	0.91
Ürik asit(mg/dl)	4.58±1.22	4.35±1.22	9.09±2.5	0.01a,b,c
WBC(x10e3/ul)	7.4±2.27	6.8±1.8	7.1±2.1	0.18
Hemoglobin(g/dl)	13.7±8	17.1±4.9	13.03±1.6	0.59
Trombosit(x10e3/ul)	260.9±56.6	270.64±78.5	233.57±61.05	0.07
MPV(fl)	9.57±1.11	9.3±1.05	9.2±0.82	0.102
Sedimentasyon	18.06±16.5	14.49±11.5	18.25±11.5	0.771
Nötrofil/lenfosit oranı	2.29±2.27	1.92±0.90	2.1±1.15	0.34

VKI: Vucüt kitle indeksi, **St4:** Serbest T4, **TSH:** Tiroid stimüle edici hormon, **HDL:** High dansity lipoproteine, **LDL:** Low dansity lipoproteine, **WBC:** White blood cell, **MPV:** MeanPlateletVolume, **a:** hafif-ciddi p=0.013 **b:** orta-ciddi p=0.012 **c:** orta-hafif p= 0.96

Tablo 3. Beck-Depresyon tanısı konulan hastalarda yaş, Vucüt kitle indeksi(VKI) ve Biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Depresyonu olmayan N=160	Depresyonu olan N=241	P
Yaş (yıl)	49,19±13,3	50,55±14,8	0,43
VKI(kg/m ²)	29,06±4,78	29,02±6,00	0,94
ST4(ng/dl)	1,23±0,18	1,20±0,60	0,69
TSH(ug/dl)	1,90±1,34	2,77±4,76	0,09
VitaminB12(pg/dl)	428,153±183,62	405,28±223,89	0,45
Glukoz(mg/dl)	129,36±57,93	115,05±46,12	0,18
Kreatinin(mg/dl)	0,70±0,16	0,73±0,55	0,59
HDL-kolest(mg/dl)	51,96±17,27	54,17±13,48	0,23
LDL-kolest(md/dl)	123,92±41,48	120,57±38,42	0,50
Ürik asit(mg/dl)	4,6±1,13	5,07±9,55	0,61
WBC(x10e3/ul)	7,13±2,11	7,23±2,14	0,72
Hemoglobin(g/dl)	14,22±9,63	15,42±3,57	0,72
Trombosit(x10e3/ul)	260,33±60,98	263,69±69,55	0,70
MPV(fl)	9,53±1,01	9,39±1,11	0,31
Sedimantasyon	17,7±17,54	17,64±12,64	0,80
Nötrofil/lenfosit oranı	2,02±1,67	2,21±1,90	0,44
ferritin	58,74±63,14	60,56±106,57	0,89

VKI:Vucüt kitle indeksi, **ST4:**Serbest T4, **TSH:**Tiroid stimüle edici hormon, **HDL:** High dantasy lipoproteine, **LDL:**Low dantasy lipoproteine, **WBC:**White blood cell, **MPV:**MeanPlateletVolume,

Anksiyete ile HT, hiperlipidemi ve ürik asit arasında pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla $r= 0.13$ $p= 0.06$; $r= 0.13$ $p=0.005$; $r=0.11$ $p=0.05$) (tablo 4)

Tartışma

Çalışmamıza alınan hastaların % 81 kadın ve % 43.7 si obez,%39.4 ü fazla kilolu,%35,9' u diyabetik, %42,14 ü hipertansif, %18,7 'de hiperlipidemikti. Hastalarımızın %60.1 inde depresyon (hafif-orta-ağır) vardı. Ağır anksiyetesi olanlarda hafif ve orta anksiyetesi olanlara göre anlamlı oranda yüksek ürik asit düzeyi tespit ettik. Anksiyete ile hipertansiyon, hiperlipidemi ve ürik asit arasında pozitif korelasyon bulundu.

Daha önce yapılan çalışmalarda depresyon ve anksiyetesi olan hastalarda sadece hiperglisemi ve hipertansiyonun değil dislipidemi ve obesiteninde arttığı belirtilmiştir (4,14). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın % 60.1 inde depresyon (hafif-orta-ağır) % 83.1 ünde de fazla kilo ve obezite vardı. Van Reedt Dortland ve ark. yaptıkları çalışmada anksiyete ve depresyon semptomları olan hastaların 2 yıl içinde abdominal obesitede artma, HDL kolesterolde azalma olduğunu bulmuşlar. Takip eden zamanda semptomlarda azalma olsa bile kiloda azalma olmadığı belirtilmiş (4). Yayınlarda psikiyatrik hastalıklardaki obezitenin artmasının nedenlerini psikiyatrik hastalıkla ilgili yaşam tarzı değişiklikleri, artan gıda

alımı, azalmış enerji tüketimi ve kullandıkları ilaçlar (psikotropik ve duygu durum düzenleyici ilaçlar kilo alımına neden olurlar) ile açıklamaya çalışmışlardır (16).

Hiperlipidemi ile anksiyete semptomları arasındaki ilişki net değil. Bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuş. Ho ve ark.'nın travmatik beyin hasarı olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda hiperlipideminin yeni başlangıçlı anksiyete bozukluğunu predikte ettiği söylerken(17), Einvik ve ark. Hiperlipideminin anksiyete üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir (18). Ayrıca başka bir çalışmada anti hiperlipidemik olan simvastatinin, anksiyolitik etkileri olduğundan bahsedilmiştir (19) Bizim çalışmamızda da anksiyete düzeyi ile hiperlipidemi varlığı arasında pozitif korelasyon tespit ettik.

Bilindiği gibi oksidatif stres major depresyon ve anksiyete bozukluklarının patofizyolojisinde rol oynamaktadır (20). Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünü olup çevresel faktörlere bağlı olarak hem pro-oksidan hem de antioksidan olarak görev yapmaktadır. Öncelikle anti-oksidan olarak görev yaptığı bilinmektedir. Serum ürik asitin nöroprotektif etkisi antioksidan özelliği ile açıklanmaya çalışılmaktadır (21). Ayrıca ürik asit oksijen radikallerini temizleyebilmekte ve insan vücudundaki antioksidan kapasitenin % 60'ını oluşturmaktadır(22). Patofizyolojik mekanizma tam açıklana-

mamakla birlikte yapılan çalışmalar serum ürik asitin depresif ve anksiyete bozukluklarında koruyucu rol oynadığını göstermektedir. Bu etkisini oksidatif stresi azaltarak yapıyor olabilir. Bizim çalışmamızda da ağır anksiyetesi olanlarda hafif ve orta anksiyetesi olanlara göre anlamlı oranda yüksek ürik asit düzeyi tespit ettik. Ayrıca anksiyete şiddeti ile ürik asit arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

Sonuç olarak, İç Hastalıkları polikliniğine şikayetleri nedeni ile ve kronik hastalıklarının takibi amacı ile başvuran hastalara yönelik yapılan Beck anksiyete ve Beck depresyon anketi ile tanı almamış ve/veya gizli kalmış anksiyete ve depresyon bozukluklarının erken dönemde tanısı konulup, uygun bir tedavi başlanabilir. Bu çalışmada anksiyete bozukluğu ile serum ürik asit düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Serum ürik asit düzeyindeki yükselmeler, anksiyete bozukluğundan koruyucu gibi gözükmektedir. Bunun patofizyolojik ve klinik etkilerinin daha geniş çaplı çalışmalarda gösterilmesi uygun olacaktır.

Not: Bu makale Antalya da 11-15 Ekim 2017 tarihinde düzenlenen 19. Ulusal İç Hastalıkları kongresinde poster olarak sunulmuştur (PS-111).

Kaynaklar

1. Gülseren Ş. Depresyon ve Anksiyete. Klinik Psikiyatri. 2004;Ek 1:5-13.
2. Kaufman J, Charney D (2000) Comorbidity of mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety*, 12(Suppl 1):69-76.
3. Pamuk GE, Uyanik MS, Top MS, Tapan U, Ak R, Uyanik V. Gastrointestinal symptoms are closely associated with depression in iron deficiency anemia: a comparative study. *Ann Saudi Med*. 2015 Jan-Feb;35(1):31-36.
4. Van Reedt Dortland AK, Giltay EJ, van Veen T, Zitman FG, Penninx BW. Longitudinal Relationship Of Depressive And Anxiety Symptoms With Dyslipidemia And Abdominal Obesity. *Psychosomatic Medicine* 2013; 75:83-89.
5. Çelik HC, Acar T. Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Depresyon Ve Anksiyete Düzeylerinin Çeşitli Değişkenlere Göre İncelenmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2007;12(1): 23-27.
6. Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are Symptoms Of Anxiety And Depression Risk Factors For Hypertension? *Arch Fam Med*. 1997;6:43-49.
7. Vogelzangs N, Beekman AF, Van Reedt Dortland AB, Schoevers RA, Giltay EJ, De Jonge P, et al. Inflammatory and Metabolic Dysregulation and the 2-Year Course of Depressive Disorders in Antidepressant Users. *Neuropsychopharmacology* 2014; 39: 1624-1634.
8. Özgür R. Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Anksiyete Depresyon Oranı, Seviyesi, Etki Eden Hastalık Özellikleri Ve Sosyodemografik Özelliklere Göre Farklılıkları. Uzmanlık Tezi Taksim Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, 2007 İstanbul
9. Atadağ Y, Aydın A, Köşker HD, Kaya D, Başak F. Vitamin B12 ve depresyon-anksiyete bozuklukları ilişkisi: Retrospektif kohort çalışması. *Arch Clin Exp Med* 2017;2(1):6-8
10. Nugent NR, Tyrka AR, Carpenter LL, Price LH. Gene-environment interactions: early life stress and risk for depressive and anxiety disorders. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;214(1):175-196.
11. Johansson R, Carlbring P, Heedman A, Paxling B, Andersson G. Depression, anxiety and their comorbidity in the Swedish general population: point prevalence and the effect on health-related quality of life. *PeerJ*. 2013;1:98.
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory Form Easuring Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571.
13. Hisli N. Beck Depresyon Ölçeği'nin bir Türk örnekleminde geçerlik ve güvenirliği. *Psikoloji Dergisi* 1988; 6:118-122.
14. Beck AT, Epstein N, Brown G, Stern RA. An inventory form measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consul Clin Psychol* 1988; 56:893-897.
15. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmek H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cognit Psychother* 1996; 12:163-172.
16. Olguner Eker Ö, Özsoy S, Eker B, Doğan H. Metabolic Effects of Antidepressant Treatment. *Noro Psikiyatr Ars*. 2017;54(1):49-56.
17. Chung-Han Ho, Kuang-Yang Hsieh, Fu-Wen Liang, Chia-Jung Li, Jhi-Joung Wang, Chung-Ching Chio, Chin-Hung Chang, and Jinn-Rung Kuo. Pre-existing hyperlipidaemia increased the risk of new-onset anxiety disorders after traumatic brain injury: a 14-year population-based study. *BMJ Open*. 2014; 4(7): e005269. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005269
18. Einvik G, Ekeberg O, Lavik JG, et al. The influence of long-term awareness of hyperlipidemia and of 3 years of dietary counseling on depression, anxiety, and quality of life. *J Psychosom Res* 2010;68:567-572.
19. Can ÖD, Ulupinar E, Özkay ÜD, et al. The effect of simvastatin treatment on behavioral parameters, cognitive performance, and hippocampal morphology in rats fed a standard or a high-fat diet. *Behav Pharmacol* 2012;23:582-592.
20. Black CN, Bot M, Scheffer PG, Penninx BW. Oxidative stress in major depressive and anxiety disorders, and the association with antidepressant use; results from a large adult cohort. *Psychol Med*. 2017 Apr;47(5):936-948.
21. Lyngdoh T, Bochud M, Glaus J, Castelao E, Waeber G, Vollenweider P, et al. Associations of serum uric acid and SLC2A9 variant with depressive and anxiety disorders: a population-based study. *PLoS One*. 2013 Oct 29;8(10):e76336. doi: 10.1371/journal.pone.0076336
22. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P (1981) Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 78: 6858-6862.