

COVID-19 Geçirenlerde Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları: İnflamatuvar Belirteçlerin Rolü

Depression and Anxiety Disorders in COVID-19 Survivors: Role of Inflammatory Predictors

Esra DEMİRYÜREK¹, Deniz ÇEKİÇ², Kubilay İŞSEVER², Ahmed Cihad GENÇ², Selçuk YAYLACI², Bekir Enes DEMİRYÜREK³

¹Sakarya Özel Psikiyatri Kliniği, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

³Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZ

Amaç: Önceki koronavirüs salgınlarında görülen “enfeksiyon tarafından tetiklenen bağışıklık sistemi bozulması” durumu psikiyatrik sekellere neden olabilmektedir. Koronavirüs-19 (COVID-19) salgınının yayılması, psikiyatrik etkilere yol açabilir. Bu çalışmada, COVID-19 atlatmış olan hastalarda inflamatuvar biyobelirteçler ile depresyon ve anksiyete seviyeleri arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Metod: COVID-19 atlatmış 109 hastayı taburculuklarının 15. gününde psikiyatrik semptomlar açısından taradık. Psikiyatrik görüşme sonrası hastalar, “anksiyete ve depresyonu olanlar” ve “anksiyete ya da depresyonu olmayanlar” olarak ikiye ayrıldı. Hastaların anksiyete ve depresyon seviyelerinin belirlenmesi için Beck Depresyon Anketi (BDA) ve Beck Anksiyete Anketi (BAA) uygulandı. Hastaların sosyodemografik bilgileri, klinik verileri ve bazal inflamatuvar belirteç bilgileri toplandı ve kaydedildi.

Bulgular: Depresyon ve anksiyeteli hastalarda daha yüksek bazal nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve sistemik immün-inflamasyon endeksi (SİİE) saptanmıştır. Genç ve kadın hastalarda daha yüksek oranlarda anksiyete ve depresyon belirlenmiştir. Dahası, anksiyeteli hastalarda BAA ile ferritin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanırken BAA ile diğer inflamatuvar parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca, depresyonlu hastalarda BDA skorları ile inflamatuvar parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: COVID-19, öncelikle respiratuvar ve kardiyovasküler sistemi etkilemektedir. Ancak psikiyatrik tutulum da sık görülmekte ve erken aşamada tespit edilip yönetilmezse ciddi problemlere yol açabilir. Yüksek inflamatuvar parametreleri olan COVID-19 hastalarında, klinisyenlerin psikiyatrik tutulum açısından tetikte olmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, COVID-19, depresyon, inflamasyon

ABSTRACT

Introduction: Infection-triggered perturbation of the immune system, which was observed after previous coronavirus outbreaks, could induce psychiatric sequelae. The spreading of the Coronavirus-19 (COVID-19) pandemic could be associated with psychiatric implications. In this study, we aimed to evaluate the association between inflammatory biomarkers and the levels of depression and anxiety in patients who recovered from COVID-19.

Methods: We screened 109 COVID-19 survivor adults for psychiatric symptoms on the 15th day of follow-up after discharge from the hospital. The patients were split into two groups, the ones with depression and anxiety, and the ones without depression or anxiety, after the psychiatric interview. Self-rating Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) were applied to assess the levels in patients with depression and anxiety. We collected and recorded the sociodemographic information, clinical data, and baseline inflammatory markers.

Results: Higher baseline neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and systemic immune-inflammation index (SII) were found in patients with depression and anxiety. Higher levels of depression and anxiety were found in younger and female patients. Besides, a significant correlation was found between BAI and ferritin levels in patients with anxiety, while no association was found between BAI and other inflammatory biomarkers. Moreover, no significant relationship was found between BDI scores and inflammatory biomarkers in patients with depression.

Conclusion: COVID-19 primarily affects the respiratory and cardiovascular systems. Nonetheless, psychiatric involvement is not uncommon and can lead to severe problems if not detected and managed at an early stage. It is recommended that clinicians should be vigilant in terms of psychiatric involvement in COVID-19 patients presenting with high inflammatory parameters.

Keywords: Anxiety, COVID-19, depression, inflammation

Cite this article as: Demiryürek E, Çekiç D, İşsever K, Genç AC, Yaylacı S, Demiryürek BE. COVID-19 Geçirenlerde Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları: İnflamatuvar Belirteçlerin Rolü. Arch Neuropsychiatry 2022;59:105-109.

GİRİŞ

Çin'de 2019'da şiddetli solunum yetmezliğine sebep olabilen yeni bir koronavirüs türü tespit edilerek "COVID-19" olarak adlandırılmıştır. Akabinde, bu hastalık 200'den fazla ülkeye yayılarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "pandemi" olarak tanımlanmıştır (1). Bugüne dek 51 milyondan fazla vakaya ve 1.2 milyondan fazla ölüme sebebiyet vermiştir. Aynı zaman diliminde Türkiye'de 397000 vaka ve 11000 ölüm bildirilmiştir (2).

COVID-19 hastalığı, öncelikle respiratuvar, immün ve kardiyovasküler sistemleri etkilese de santral sinir sistemi (SSS) tutulumu da bildirilmiştir (3). COVID-19'daki SSS tutulumunun patofizyolojisi ile ilgili birçok hipotez bildirilse de kesin mekanizma hala tam olarak bilinmemektedir. En çok kabul gören hipoteze göre, COVID-19 SSS'ne direkt viral yayılım göstererek ya da immün sistem cevabı yoluyla indirekt olarak SSS hasarına yol açar (4). Klinik, postmortem, hayvan, in vitro ve hücre kültürü çalışmaları, koronavirüslerin potansiyel nörotropik etkilerinin olduğunu göstermiştir (5).

Günümüze dek COVID-19'a bağlı psikiyatrik problemler bildirilmiştir. COVID-19 pandemisine bağlı anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik problemlerin insidansının artışının nedenleri olarak sosyal izolasyon ve karantina (6-7), akrabaların beklenmedik ölümü (8), sağlık çalışanlarındaki stres (9) ve ekonomik problemler (10) gösterilmektedir. Ancak vücuda koronavirüs girişine verilen immün cevaba bağlı gelişen sitokin fırtınası ve nöroinflamasyon da psikiyatrik semptomlara yol açabilmektedir (11). Bu çalışmada, COVID-19 sağ kalanlarında inflamatuvar biyobelirteçler ile depresyon ve anksiyete seviyeleri arasında bir ilişki olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

YÖNTEM

Çalışma için Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan onam alınmıştır (Tarih: 11.09.2021, Numara: 01-24T14-5036). Tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam formu temin edilmiştir.

Katılımcılar

Bu çalışma Kasım 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında sağlık bakanlığı tarafından pandemi hastanesi olarak belirlenen Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılmıştır. Hastanemize başvuran ve Dünya Sağlık Örgütü rehberine göre COVID-19 tanısı konup yatırılan, 109 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Sonrasında, bu hastalarla psikiyatrik görüşmeler yapılmıştır. Yüz elli bir hastadan 42'si hasta dışlama kriterlerine göre çalışmaya dahil edilmedi. Daha önceden herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı olan ya da aktif psikiyatrik hastalığı olup medikal tedavi gören, 18 yaşından küçük bilinç bozukluğu olan, aktif deliryumda olan, solunum sıkıntısı olup oksijen tedavisi alan, PCR (-) ancak şüpheli COVID-19 hastaları ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Veri Toplama ve Çalışma Dizaynı

COVID-19 testi pozitif olan ve klinikte hospitalize edilen tüm katılımcıların yaş, cinsiyet, kronik sistemik hastalık öyküsü ve psikiyatrik hastalık öyküsünü içeren sosyo demografik özellikleri kaydedildi. Tüm hastaların hastane sistemindeki tıbbi verileri kullanılarak sedimantasyon, beyaz küre, lenfosit, C-reaktif protein (CRP), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), sistemik immün-inflamasyon endeksi (SİİE=[plateletXnötrofil] / lenfosit), prokalsitonin, fibrinojen ve bazal inflamasyon markerları ile D-Dimer düzeyleri kayıt edildi. Tüm COVID-19 pozitif hastalar hastaneden taburcu olduktan en az 15 gün sonra yapılan psikiyatrik görüşme ile depresyon ve anksiyete tanıları açısından değerlendirildi. Hastalar psikiyatrik görüşme ile depresyon veya anksiyetesi olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Depresyon veya anksiyete tanısı alan hastalarda düzeylerini belirlemek amacıyla öz bildirimde dayalı olan Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği uygulandı.

Öne Çıkan Noktalar

- COVID-19'da biyobelirteçler ile depresyon ve anksiyete ilişkisi değerlendirildi.
- Depresyon ve anksiyeteli hastalarda daha yüksek nötrofil/lenfosit oranı ve sistemik immün-inflamasyon endeksi saptanmıştır.
- COVID-19'da yüksek inflamatuvar parametreler psikiyatrik tutulum açısından önemlidir.

Beck Depresyon Anketi (BDA)

Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (12). Yirmi bir maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0 ile 3 arasında puanlanmaktadır ve Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması gerçekleştirilmiştir (13). Ölçeğin kesme puanı 17 olarak belirlenmiştir. Ölçekten alınacak toplam puan 0-63 arasında değişmektedir.

Beck Anksiyete Anketi (BAA)

Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (14). Yirmi bir maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0 ile 3 arasında puanlanmaktadır ve Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması gerçekleştirilmiştir (15).

İstatistiksel Analiz

Parametrik nicel değerler için ortalama değer ve standart sapma, parametrik olmayanlar için ortanca, minimum ve maksimum değerler kullanılmıştır. Nitel değerler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Normallik testi için Shapiro-Wilk kullanılmıştır. Nitel değerlerin kıyaslanması için ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Normallik dağılımına göre nicel değerler için Mann-Whitney U ve T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Sosyal Bilimler için İstatistik Programı (IBM SPSS v 22 Armonk, NY: IBM Corp), sürüm 22 istatistiksel analiz için kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 109 hastanın 38'inde (%35) depresyon yokken 71'inde (%65) vardı. Depresyon tanısı olan grupta BDA ortancası 32 (27-38) olarak bulundu. Depresyonu olmayanların ortanca yaşı 65 (56-75) yıl olup depresyonu olanlarda ise 53,5 (39-63) yıl olarak saptandı. Depresyonu olan grubun daha genç olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Kadınların 40'ında (%56) depresyon varken, 13 (%34) kadında depresyon saptanmadı. Kadınlar arasında depresyon insidansı daha yüksekti ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0,028$).

Anksiyete bozukluğu olan grupta 27 (%25), olmayan grupta 82 (%75) hasta vardı. Anksiyetesi olan grupta BAA ortanca değeri 34,5 (26-41) olarak bulundu. Anksiyetesi olmayan grubun ortanca yaşı 65 (55-75) yıl olup anksiyetesi olan grupta ise ortanca yaş 52 (38-62) yıl olarak saptandı. Anksiyetesi olan grubun daha genç olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Kadınların 41'inde (%50) anksiyete bozukluğu varken, 12 (%41) kadında anksiyete bozukluğu yoktu. Kadınlar arasında anksiyete bozukluğu insidansı daha yüksekti ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0,016$).

Depresyonu olan grubun labaratuvar parametreleri incelendiğinde lenfosit sayısı, D-dimer, ferritin, sedimentasyon, CRP, fibrinojen ve LDH düzeyleri depresyonu olmayan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p = 0,007$, $p = 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,012$). Ortalama NLO değerleri depresyonu olmayan grupta 6,1 (4,4-10,2), olan grupta ise 8,2 (5,1-14,9) olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı

Tablo 1. Depresyon ve anksiyete semptomları olan ve olmayan hastaların sosyodemografik özellikleri ve inflamatuvar parametreler ile ilişkisi

	Depresyon Semptomları Mevcut (n=71)	Depresyon Semptomları Mevcut Değil (n=38)	p	Anksiyete Semptomları Mevcut (n=82)	Anksiyete Semptomları Mevcut Değil (n=27)	TOPLAM (n=109)	p
Yaş, ortanca (aralık)	65 (56-75)	53,5 (39-63)	<0,001*	65 (55-75)	52 (38-62)	63 (52-72)	<0,001*
Cinsiyet, n (%)							
Kadın	40 (56)	13 (34)	0,028*	41 (50)	12 (44)	53 (49)	0,016*
Erkek	31 (44)	25 (66)		41 (50)	15 (56)	56 (51)	
WBC, ortanca (aralık)	6,7 (5,4-10,5)	7,3 (5,2-11,3)	0,682	7 (5,1-10,6)	7,1 (5,4-11,3)	7 (5,4-11,2)	0,790
Nötrofil, ortanca (aralık)	5,6 (3,8-7,1)	6 (3,8-9,5)	0,451	6 (4,1-7,4)	6 (3,7-9,4)	6 (3,8-8,4)	0,752
Lenfosit, ortanca (aralık)	0,8 (0,4-1)	0,9 (0,6-1,5)	0,007*	0,7 (0,4-0,9)	0,9 (0,6-1,5)	0,9 (0,6-1,3)	0,001*
Platelet, ortanca (aralık)	215,5 (190-264)	201 (163-278)	0,358	240 (192-264)	202,5 (161-278)	208 (175-269)	0,179
D-Dimer, ortanca (aralık)	194 (152-599)	549 (297-1150)	0,001*	187 (145-199)	588,5 (297-1280)	431 (193-984)	<0,001*
Ferritin, ortanca (aralık)	71 (45-221)	383 (251-928)	<0,001*	57 (38-110)	374 (247-847)	282 (122-584,5)	<0,001*
Sedimentasyon, ortanca (aralık)	30 (20-51)	78 (53-97)	<0,001*	26 (17-39)	75,5 (51-95)	64 (36-88)	<0,001*
CRP, ortanca (aralık)	12,5 (4,8-41)	80 (31,9-152)	<0,001*	9,4 (4,6-21)	69,3 (31,8-149)	45 (12,9-121)	<0,001*
Prokalsitonin, ortanca (aralık)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,7)	0,321	0,2 (0,1-1,1)	0,2 (0,1-0,6)	0,2 (0,1-0,7)	0,636
Fibrinojen, ortanca (aralık)	230 (135-348)	413 (354-497)	<0,001*	185 (119-278)	411,5 (348-497)	387 (289-467)	<0,001*
LDH, ortanca (aralık)	300,5 (217-335)	331 (253-449)	0,012*	300 (224-310)	327 (253-447)	310 (246-403)	0,008*
NLO, ortalama (aralık)	6,1 (4,4-10,2)	8,2 (5,1-14,9)	0,047*	5,8 (4,1-10,2)	9,1 (6,8-14,9)	7,1 (4,7-11,7)	0,003*
SİİE, ortalama (aralık)	1368 (733-2486)	2014 (1204-3123)	0,032*	1389 (731-2331)	2495 (1348-3172)	1530 (918-2749)	0,002*

*: p < 0,05

CRP, C-reaktif Protein; NLO, Nötrofil/lenfosit oranı; SİİE, Sistemik immün-inflamasyon indeksi; LDH, Laktat dehidrogenaz; WBC, Beyaz Küre

Tablo 2. Depresyon veya anksiyete semptomları olan hastalarda BDA ve BAA seviyeleri ve inflamatuvar parametreler arasındaki ilişki

	BDA		BAA	
	r	p	r	p
WBC	-0,065	0,592	0,068	0,545
Nötrofil	-0,052	0,665	0,106	0,345
Lenfosit	0,143	0,235	0,039	0,725
Platelet	-0,087	0,472	0,131	0,242
D-Dimer	-0,059	0,622	-0,026	0,819
Ferritin	-0,002	0,987	0,24	0,035*
Sedimentasyon	0,072	0,552	0,156	0,163
CRP	0,034	0,775	0,168	0,13
Prokalsitonin	-0,03	0,807	0,136	0,224
Fibrinojen	0,075	0,534	0,178	0,11
LDH	0,113	0,348	0,035	0,755
NLO	-0,079	0,514	0,09	0,42
SİİE	-0,11	0,363	0,111	0,322

*: p < 0,05

BDA, Beck Depresyon Anketi; BAA, Beck Anksiyete Anketi; CRP, C-reaktif Protein; NLO, Nötrofil/lenfosit oranı; SİİE, Sistemik immün-inflamasyon indeksi; LDH, Laktat dehidrogenaz; WBC, Beyaz Küre; r, korelasyon katsayıları, Spearman testi kullanıldı.

(p=0,047). Ortalama SİİE değerleri depresyonu olmayan grupta 1368 (733-2486) iken depresif grupta 2014 (1204-3123) olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,032).

Anksiyete bozukluğu olan grubun laboratuvar parametreleri incelendiğinde lenfosit sayısı, D-dimer, ferritin, sedimentasyon, CRP, prokalsitonin, fibrinojen ve LDH düzeyleri anksiyetesi olmayan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p=0,008). Ortalama NLO değerleri depresyonu olmayan grupta 5,8 (4,1- 10,2), olan grupta ise 9,1 (6,8-14,9) saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,003). Ortalama SİİE değerleri anksiyete bozukluğu olmayan grupta 1389 (731-2331) iken anksiyöz grupta 2495 (1348-3172) olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,002). Tablo 1'de depresyon ya da anksiyete bozukluğu olan ve olmayan hastaların sosyodemografik özellikleri ve inflamatuvar parametreleri karşılaştırılmıştır.

Depresyonu olan grupta BDA puanları ile inflamatuvar parametreler arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi saptanmamıştır. Anksiyete bozukluğu olan grupta ise BAA puanları ile ferritin arasında pozitif ve düşük düzeyde anlamlı bir korelasyon ilişkisi saptanırken (r=0,24; p=0,035), BAA puanları ile diğer inflamatuvar parametreler arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi saptanmamıştır. Tablo 2'de BDA ve BAA skorları ile inflamatuvar parametreler arasındaki korelasyon değerleri gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda COVID-19 hastalarında takiplerde depresyon ve anksiyete bozukluğu saptananlarda, saptanmayanlara göre yüksek bazal NLO and SİİE parametre değerleri saptanmıştır. Ayrıca, gençlerde ve kadınlarda depresyon ve anksiyete düzeyleri daha yüksek oranda saptanmıştır. Bununla birlikte anksiyete tanısı alan hastalarda ferritin ile BAA puanları arasında anlamlı korelasyon ilişkisi saptanırken, diğer inflamatuvar parametreler ile anlamlı korelasyon ilişkisi saptanmamıştır. Aynı zamanda depresyon tanısı alan hastalarda laboratuvar değerleri ile BDA puanları arasında anlamlı korelasyon ilişkisi saptanmamıştır.

Respiratuvar epitel koronavirüslerin ana hedefidir. Hücreye bağlanma ve hücre içine giriş için hedef reseptör anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörüdür. ACE-2, kan basıncının regülasyonunda rol oynadığı gibi sinir sisteminde de yer alır. COVID-19, endotel disfonksiyonuna bağlı kan beyin bariyeri hasarına ve sonuç olarak doğrudan ya da dolaylı mekanizmalar üzerinden nöropsikiyatrik bulgulara yol açar (16).

COVID-19 enfeksiyonuna bağlı psikiyatrik sonuçlar birçok faktöre bağlıdır ve bu faktörler arasında viral enfeksiyonun doğrudan etkileri (beyin dokusunun enfeksiyonu dahil), serebrovasküler hastalık (prokoagulan durum dahil), fizyolojik hasarın boyutu (örneğin: hipoksi), immünolojik cevap, medikal müdahaleler, sosyal izolasyon, yeni ve öldürücü bir hastalığın psikolojik etkileri, diğerlerini enfekte etme korkusu ve damgalanma yer almaktadır. COVID-19'daki immün yanıt araştırmacıların ilgisini çekmektedir ve CRP, interlökin-6, ferritin konsantrasyonlarının arttığı ancak kısa süren bir durum olan hemofagositik lenfositosis benzeri bir hiperinflamatuvar durumla karakterize olabilir (17).

Psikiyatrik bozuklukların altında yatan immün sistem ve psikopatolojik mekanizmaların etkileşimleri arasında nöroinflamasyon, kan beyin bariyeri hasarı, SSS'ye periferik immün hücrelerin göçü, hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) aks disfonksiyonu, mikroglia aktivasyonu, indolamin 2,3-doksijenaz (IDO) indüksiyonu gibi olaylar yer alır (18-20).

SİİE, immün/inflamatuvar yanıtın farklı aşamalarında rol alan nötrofil, trombosit ve lenfosit gibi tüm elemanların birlikte değerlendirildiği, sistemik inflamasyon ile konağın immün yanıtı arasındaki dengeyi gösteren objektif bir belirteçtir (21). Bir çalışmada, yüksek SİİE seviyeleri majör depresif bozukluk ile ilişkili bulunmuştur (22).

Literatürde COVID-19 geçiren hastalarda depresyon ve anksiyete düzeyleri ile inflamatuvar markerlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren sadece bir adet çalışma mevcuttur. Bu çalışmada COVID-19 enfeksiyonu geçirip hayatta kalan 402 hastada bazal NLO ve SİİE, taburculuktan bir ay sonraki depresyon ve anksiyete puanları ile pozitif olarak ilişkili saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda da Mazze ve ark.nın yaptığı çalışmaya benzer olarak bazal NLO ve SİİE düzeyleri ile en az 15 günlük takip sonrası bakılan depresyon ve anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

Yukarıda sunulan çalışmaların ışığında, yüksek düzey inflamatuvar biyobelirteçlerin duygudurum bozukluklarında (24) saptandığı gibi COVID-19'a bağlı psikiyatrik bulguların patogenezinde de rol oynayabileceği öngörülmektedir. Ayrıca bu yaklaşım aynı zamanda inflamasyonla ilişkili nöropsikiyatrik durumların tedavisi için olası yeni özel hedeflerin belirlenmesine de izin verebilir (25).

Bununla birlikte hastanede yatış sırasında hastaların sosyal izolasyona uğraması, yakınlarını görememesi, ölüm ve özürüllük endişesi, hastaneden çıktıktan sonraki stigmatizasyon ve hastalık süreci hakkındaki endişeleri gibi faktörlerin de artmış depresyon ve anksiyete düzeylerine etkisi olabileceğini düşünmekteyiz.

Daha önceki epidemiyolojik çalışmalarda kadın cinsiyet COVID-19'a bağlı psikopatolojik tabloların oluşmasında risk faktörü olarak belirlenmiştir (23,26,27). Ayrıca, COVID-19 pandemisinin genç hastalarda daha kötü psikolojik sonuçlara yol açtığını gösteren çalışmalarla uyumlu olarak, genç hastaların daha yüksek anksiyete bozukluğu, depresyon ve uyku bozukluğu seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir (23,28). Bizim çalışmamızda da önceki COVID-19 çalışmalarına benzer olarak gençlerde ve kadınlarda depresyon ve anksiyete bozukluğu düzeyleri yüksek olarak saptanmıştır.

Öz bildirim ölçeklerinin kullanılması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Ancak tüm psikiyatrik görüşmeler aynı araştırmacı tarafından yapılmış ve erken aşamada değerlendirilmiştir. Katılımcı sayısının az olması

çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Diğer yandan az sayıda katılımcının olması, çalışmaya sadece PCR pozitif hastaların dahil edilip PCR negatif olanların dışlanması ile açıklanabilir. Son olarak bu çalışma kesitsel olarak yapılmıştır ve hastalarda görülebilecek uzun dönem psikiyatrik etkiler bu çalışmada değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak, COVID-19 öncelikle respiratuvar ve kardiyovasküler sistemi etkilemektedir. Ancak psikiyatrik tutulum da sık görülmekte ve erken aşamada tespit edilip yönetilmezse ciddi problemlere yol açabilir. Yüksek inflamatuvar parametreleri olan COVID-19 hastalarında, klinisyenlerin psikiyatrik tutulum açısından tetikte olmaları önerilmektedir. Ayrıca, bu ilişkiyi daha derin değerlendirmek için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Etik Komite Onayı: Çalışma için Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan onam alınmıştır (Tarih: 11.09.2021, Numara : 01-24T14-5036).

Hasta Onamı: Tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam formu temin edilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- ED; Tasarım- ED; Denetleme- BED, ED; Kaynaklar- DÇ, Kİ; Malzemeler- ED, DÇ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- DÇ, Kİ, BED, ACG; Analiz ve/veya Yorum- SY, ACG; Literatür Taraması- ED, Kİ; Yazıyı Yazan- BED, ED; Eleştirel İnceleme- SY.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlara bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve yayınlanması için herhangi bir maddi destek verilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX ve ark. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-1720. [Crossref]
2. Johns Hopkins University & Medicine. COVID-19 map. Baltimore, MD: Johns Hopkins University; 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Mao L, Wang MD, Chen SH, He QW, Chang J, Hong CD ve ark. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv* 2020. [Crossref]
4. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L ve ark. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* 2020;87:18-22. [Crossref]
5. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M ve ark. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses* 2019;12:14. [Crossref]
6. Lewnard JA, Lo NC. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020;20:631-633. [Crossref]
7. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N ve ark. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020;395:912-920. [Crossref]
8. Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord* 2020;70:102196. [Crossref]
9. Greenberg N, Docherty M, Gnanapragasam S, Wessely S. Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic. *BMJ* 2020;368:m1211. [Crossref]
10. Chaves C, Castellanos T, Abrams M, Vazquez C. The impact of economic recessions on depression and individual and social well-being: the case of Spain (2006-2013). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2018;53:977-986. [Crossref]
11. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol* 2008;82:7264-7275. [Crossref]
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571. [Crossref]
13. Hisli N. Validation of Beck Depression Inventory for University Students. *Türk Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13. <https://toad.halileksi.net/sites/default/files/pdf/beck-depresyon-envanteri-toad.pdf>
14. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897. [Crossref]

15. Ulusoy M, Şahin N, Erkmen H. Turkish version of The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998;12:163–172. https://www.researchgate.net/publication/233792003_Turkish_Version_of_the_Beck_Anxiety_Inventory_Psychometric_Properties
16. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS ve ark. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417–1418. [\[Crossref\]](#)
17. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033–1034. [\[Crossref\]](#)
18. Dantzer R. Neuroimmune interactions: from the brain to the immune system and vice versa. *Physiol Rev* 2018;98:477–504. [\[Crossref\]](#)
19. Benedetti F, Aggio V, Pratesi ML, Greco G, Furlan R. Neuroinflammation in bipolar depression. *Front Psychiatry* 2020;11:71. [\[Crossref\]](#)
20. Jones KA, Thomsen C. The role of the innate immune system in psychiatric disorders. *Mol Cell Neurosci* 2013;53:52–62. [\[Crossref\]](#)
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y ve ark. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506. [\[Crossref\]](#) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
22. Zhou L, Ma X, Wang W. Inflammation and coronary heart disease risk in patients with depression in china mainland: a cross-sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:81–86. [\[Crossref\]](#)
23. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I ve ark. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* 2020;89:594–600. [\[Crossref\]](#)
24. Arteaga-Henriquez G, Simon MS, Burger B, Elif Weidinger, Wijkhuijs A, Arolt V ve ark. Low-grade inflammation as a predictor of antidepressant and anti-inflammatory therapy response in MDD patients: a systematic review of the literature in combination with an analysis of experimental data collected in the EU-Moodinflamm Consortium. *Front Psychiatry* 2019;10:458. [\[Crossref\]](#)
25. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther* 2011;130:226–238. [\[Crossref\]](#)
26. Ozamiz-Etxebarria N, Dosil-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoiaga-Mondragon N. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. *Cad Saude Publica* 2020;36:e00054020. [\[Crossref\]](#)
27. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* 2020;88:901–907. [\[Crossref\]](#)
28. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, McIntyre RS ve ark. A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China. *Brain Behav Immun* 2020;87:40–48. [\[Crossref\]](#)