Majör depresif bozukluğun tedavisinde folik asitin rolü[1]

Enver Analan,[2] Orhan Doğan,[3] Gamze Akyüz[4]

ÖZET

Amaç: *Depresif belirtiler folik asit eksikliğinin en yaygın nöropsikiyatrik görünümleridir. Bu araştırmanın amacı majör depresif bozukluk (MDB) tedavisinde folik asitin rolünü belirlemektir.* ***Yöntem:*** *MDB olan 60 ayaktan hasta ve eşleştirilmiş sağlıklı 30 kişi araştırmanın örneklemini oluşturdu. Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özelliklerini belirlemek için (SBF) kullanıldı. MDB tanısı için DSM-IV MBD tanı ölçütleri ve Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) kullanıldı. Birinci grup olarak rastgele seçilen 30 ayaktan hastaya 20 mg/gün fluoxetine, ikinci grup olarak geri kalan 30 hastaya 20 mg/gün fluoxetine ve 5 mg/gün folik asit verildi. Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özelliklerini belirlemek için Sosyodemografik Bilgi Formu (SBF) kullanıldı. MBD tanısı için 16-65 yaşları arasındakileri kapsayan bu çalışmaya bir başka psikiyatrik bozukluğu ya da fiziksel hastalığı olanlar alınmadı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Başlangıçta tüm gruplara, 7., 14., 28. ve 42. günlerde birinci ve ikinci gruplara HDÖ uygulandı; 0., 14., 28. ve 42. günlerde serum folik asit düzeyleri ölçüldü. Her iki grupta tedavinin etkinliği HDÖ ile değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS programında varyans analizi, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Mann-Whitney U testi ve Tukey testi kullanıldı.* ***Sonuçlar:*** *Başlangıçta birinci, ikinci ve kontrol gruplarının HDÖ puanları sırasıyla 29.10, 26.93 ve 7.90 bulundu. Başlangıçta birinci ve ikinci grupların serum folik asit düzeyleri kontrol grubununkinden daha düşük bulundu (7.10, 6.07 ve 7.75). İkinci gruptaki HDÖ puanlarındaki düşme birinci gruptaki düşmeden daha hızlıydı, ancak iki grubun HDÖ puanları arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmadı.* ***Tartışma:*** *Bu sonuçlara göre, MDB tedavisine folik asit eklenmesinin MDB görülmesini azaltabileceği ve süresini kısaltabileceği, antidepresan tedavinin etkinliğini artırabileceği söylenebilir.* ***(Anadolu Psikiyatri Dergisi 2000; 1(1):5-12)***

Anahtar sözcükler: *Majör depresif bozukluk, folik asit, Hamilton Depresyon Ölçeği, antidepresan tedavi.*

The role of folic acid in the treatment of major depressive disorder

SUMMARY

Objective: *Depressive symptoms are the most common neuropsychiatric manifestation of folic acid deficiency. The objective of this research is to determine the role of folic acid in tge treatment of major depressive disorder (MDD).* ***Method:*** *60 outpatients with MDD and matched 30 healthy controls constituted the sample. The Personal Information Form was used to determine the sociodemographic features of the patient and the control groups. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and the criteria of MDD of DSM-IV were used to diagnos the MDD. 30 of the outpatients*

---

[1]35. Ulusal Psikiyatri Kongresinde sunulmuştur.

[2]Uzm. Dr., [3]Prof.Dr., [4]Yrd.Doç.Dr., Cumhuriyet Ü. T. F. Psikiyatri ABD.
Dr. Enver Analan, C.Ü.T.F. Psikiyatri ABD
58140 SİVAS

randomly selected as first group they were given fluoxetine (20 mgs per day), the remainders were given fluoxetine (20 mgs per day) and folic acid (5 mgs per day) as the second group. HDRS was applied to the patients in 7th, 14th, 28th, 42nd days and to the three groups at the beginnnig, and was measured serum folic acid levels 0th, 14th, 28th, 42nd days. After calculating HDRS scores and serum folic acid levels, the data were run on SPSS.The following statistical analyses were used in order to evaluate the data: varience analysis, student's t test, Mann-Whitney U test and Tukey's test. ***Results:*** *At the beginning, HDRS scores of first, second and control groups were 29.10, 26.93, 7.90 respectively. The mean serum folate levels were lower in the first and the second groups than the controls. The decrease of HDRS scores were found to be faster in the second group than the first group. However, in 42nd day, the difference between HDRS scores of the two groups was not significant statistically.* ***Conclusion:*** *As a result, one can say that adding folate to the treatment of MDD may reduce the occurance and duration of MDD and increase the efficiency of antidepressant treatment.* ***(Anatolian Journal of Psychiatry 2000; 1(1):5-12)***

Key words: *Major depressive disorder, folic acid, Hamilton Depression Rating Scale, antidepressant therapy.*

GİRİŞ

Depresif belirtiler folik asit eksikliğinin en yaygın nöropsikiyatrik görünümlerindendir.[1] Birçok araştırma tek karbon metabolizmasındaki bir disregülasyonun depresif bozuklukların patogenezinde rol oynayabileceğini göstermiştir. Folik asitin biyolojik olarak aktif formu hidrojenasyonla indirgenmiş tetrahidrofolik asittir. Bu formu katıldığı tepkimelerde tek karbon fragmanlarını taşıma görevi yapar.[2] Depresif hastalar diğer psikiyatrik hastalara ve sağlıklı deneklere göre daha düşük serum folik asit düzeylerine sahiptir.[3] Depresif hastalarla yapılan çalışmalarda serum folik asit düzeylerindeki düşmenin % 15-38 arasında olduğu saptanmıştır.[4-6] Folik asitten yoksun beslenmeden dört ay sonra uykusuzluk, huzursuzluk, halsizlik, isteksizlik gibi belirtiler ortaya çıkmış; bunlar folik asit verilmesinden sonra düzelmiştir.[7] Beslenme bozukluğuna bağlı folik asit eksikliğinin yaşlılarda daha çok görüldüğü belirtilmektedir.[8] Ancak folik asit yetersizliğinin tek nedeni beslenme bozukluğu değildir.[1,7,9]

Folik asit, özellikle yeşil lifli sebzelerde bol bulunan pteroik asit yapısında bir vitamindir. Besinlerle alınan poliglutamat formu ince barsaktan emilir ve aktif olarak merkezi sinir sistemine geçen metilfolata karaciğerde çevrilir.[2]

Folik asit homosisteinle kombine olan S-metil-tetrahidrofolat formundan tek karbon döngüsüne dolaylı olarak katılır, beyindeki metil gruplarının majör kaynağı olan S-adenozil-methionine'i (SAM) üretir. SAM ise, serotonin ve dopaminin de yer aldığı monoaminlerin döngüsünü (turnover) etkiler. Folik asitten yoksun beslenme uygulanan kobayların beyinlerindeki SAM düzeyinde azalma olduğu gösterilmiştir. Serum folik asit düzeyi düşük olanlarla SAM defekti olanlar beyin omurilik sıvısı (BOS) amin metabolitleri karşılaştırıldığında, folik asit düzeyi düşük olanların BOS 5-OH indolasetik asit ve homovanilik asit düseyleri anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.[1,3] Bunlara ek olarak folik asitin depresyondaki etki düzeneğine ilişkin başka açıklamalar da yapılmaktadır.[4,7,9] Birçok hastada folik asit eksikliği psikiyatrik bozukluğa ikincildir ve beslenme bozukluğuna, ilaçlara, fiziksel hastalığa da bağlanmaktadır. Ancak bazı hastalarda folik asit eksikliği bunlarla açıklanamamakta ve folik asit eksikliğinin birincil bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu durum bir psikiyatrik

bozukluğa ikincil olsa bile, altta yatan bozukluğu kötüleştirdiğine dikkat çekilmektedir.[3,4] Serum folik asit düzeyi düşük olan depresif hastalarda depresyon ölçekleri puanlarının daha yüksek çıktığı gösterilmiştir. Buna göre, serum folik asit düzeyi düşük olan hastaların depresif belirtileri serum folik asit düzeyi normal olan hastalardan daha şiddetlidir.[4,9,10] Bu özellikteki hastaların antidepresanlara ve elektrokonvulsif tedaviye (EKT) yanıtları daha kötü bulunmuştur.[1,3,4,7]

Geriye dönük bir çalışmada tedavilerine folik asit eklenen depresif hastaların hastanede daha kısa süre yattıkları, ruhsal durumlarının düzeldiği ve önceki toplumsal işlevlerini geri kazandıkları belirlenmiştir.[3]

Depresyonlu hastalarla yapılan bir çalışmada, tek başına folik asitin depresyonu iyileştirdiği gösterilmiştir.[4] Bu konudaki genel kanı, özellikle folik asit eksikliği bulunan hastalarda antidepresan tedaviye folik asit eklenmesinin tedaviye yanıtı artıracağı yönündedir.[3,10] Bunlar folik asit eksikliği bulunan hastaların belirtilerinin dirençli ve şiddetli olmasına işaret etmektedir.[4]

Depresyon tedavisinde etkinliği ve güvenilirliği kanıtlandığı, yan etkileri az olduğu için günümüzde seçici serotonin gerialım inhibitörleri (SSRI) sık kullanılmaktadır. SSRI'lar içinde aktif metaboliti en uzun yarı ömürlü olan fluoxetinedir. Fluoxetine en güçlü serotonin gerialım blokajı yapan SSRI'lardan biridir.[10-13]

Bu araştırmanın amacı, majör depresyon tedavisinde folik asitin rolünü belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Örneklem

Bu araştırma Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'nde Eylül 1998 - Ocak 1999 döneminde yapıldı. Araştırmanın örneklemini MDB tanısı konan 60 ayaktan hasta, kontrol grubunu ise benzer sosyodemografik özelliklere sahip ve gönüllü 30 sağlıklı birey oluşturmuştur. Rastgele seçilen 30 hasta birinci hasta grubunu, geri kalan 30 hasta ikinci hasta grubunu oluşturdu. Sosyodemografik özelliklerin hasta ve kontrol gruplarına göre dağılımı Tablo 1.de gösterilmiştir. Bu özellikler yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Gereçler

Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özelliklerini belirlemek için araştırmacılar tarafından geliştirilen Sosyodemografik Bilgi Formu (SBF) kullanıldı. SBF'nda yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, iş, gelir düzeyi, bedensel hastalık ya da ruhsal bozukluk olup olmaması gibi bilgiler yer alıyordu. MDB tanısı DSM-IV MDB tanı ölçütleri ve HDÖ'ne göre kondu.[14-16] HDÖ'nde 17 ve daha yüksek puanlar klinik depresyon olarak kabul edildi ve bu hastalar birinci ve ikinci grupları oluşturdu. Araştırmaya 16-65 yaşları arasında olanlar alındı, bir başka psikiyatrik bozukluğu ya da fiziksel hastalığı olanlar dışlandı.

Yöntem

Araştırmanın başlangıcında hasta ve kontrol grubuna Sosyodemografik Bilgi Formu verildi, DSM-IV MDB tanı ölçütleri ve HDÖ (≥17 puan) uygulanarak klinik görüşme yapıldı ve serum folik asit düzeylerine bakıldı. Birinci grubu oluşturan 30 hastaya fluoxetine 20 mg/gün, ikinci grubu oluşturan 30 hastaya fluoxetine 20 mg/gün+folik asit 5 mg/gün verildi. Tüm hastalara 7., 14., 28., 42. günlerde HDÖ uygulandı ve 14., 28., 42. günlerde serum folik asit düzeylerine bakıldı. Her iki hasta grubunda tedavinin etkinliği HDÖ ile izlendi. Antidepresan tedaviye yanıtın olup olmadığının belirlenmesi için altı haftalık süre gerektiğinden, araştırma bu süre için tasarlanmış ve yürütülmüştür.

Serum folik asit düzeyi için alınan kanlar serumlarına ayrıldı ve -20 ^{o}C'de saklandı. Bu serumlar 4 haftadan uzun olmayacak biçimde ve 3 kerede Cedia folat kiti ile otomatik absorbsiyon yöntemiyle çalışan bir kimyasal analizatörde çalışıldı. Bu yöntemde serum folik

Tablo 1. Sosyodemografik özelliklerin gruplara göre dağılımı

Özellikler	Birinci grup Sayı	%	İkinci grup Sayı	%	Kontrol Sayı	%
Cinsiyet						
Kadın	23	76.7	22	73.3	22	73.3
Erkek	7	23.3	8	26.7	8	26.7
Yaş ortalaması	31.60 ± 9.30		35.33 ± 14.50		35.40 ± 14.10	
Eğitim düzeyi						
Okuryazar değil	4	13.3	3	10.0	5	16.7
İlköğretim	17	56.7	19	63.3	16	53.3
Ortaöğretim	6	20.0	7	23.3	8	26.7
Yüksekokul/üniv.	3	10.0	1	3.3	1	3.3
Medeni durum						
Evli	21	70.0	23	76.7	17	56.7
Bekar	8	26.7	6	20.0	13	43.3
Boşanmış	1	3.3	1	3.3	0	0
İş						
Ev hanımı	15	50.0	14	46.7	12	40.0
Memur	4	13.3	0	0	2	6.7
İşçi	1	3.3	4	13.3	4	13.3
Öğrenci	5	16.7	2	6.7	4	13.3
Emekli	1	3.3	3	10.0	2	6.7
İşsiz	1	3.3	0	0	3	10.0
Diğer	3	10.0	7	23.3	3	10.0
Gelir düzeyi						
Düşük	12	40.0	12	40.0	11	36.7
Orta	15	50.0	14	46.7	18	60.0
Yüksek	3	10.0	4	13.3	1	3.3
Şehirdeki durumu						
Yerlisi	22	73.3	19	63.3	20	66.7
Yerlisi değil	8	26.7	11	36.7	10	33.3

asit düzeyinin normal değerleri 2.7-16.1 ng/ml arasındadır.

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi Windows için SPSS paket programı kullanılarak yapıldı. Verilere tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Mann-Whitney U testi ve Tukey testi uygulandı.

BULGULAR

Bazı hastalarda bulantı, anksiyete, başağrısı, uykusuzluk gibi hafif şiddette ve geçici yan etkiler görülmekle birlikte, tüm hastalar altı haftalık çalışmayı tamamlamıştır.

HDÖ Puanları

Grupların günlere göre ortalama HDÖ puanları Tablo 2.de gösterilmiştir.

Tablo 2. Grupların günlere göre ortalama HDÖ puanları

Günler	Birinci grup X ± Sx	İkinci grup X ± Sx	t	p
0	29.10 ± 0.61	26.93 ± 0.83	2.69	<0.01
7	24.70 ± 0.69	22.57 ± 0.52	1.82	>0.05
14	18.07 ± 1.15	17.57 ± 1.06	0.32	>0.05
28	15.37 ± 1.09	12.17 ± 1.15	2.01	<0.05
42	13.77 ± 1.17	12.03 ± 1.11	1.08	>0.05

F= 92.95, p<0.000 F= 466.99, p<0.000

Kontrol grubunun başlangıçtaki ortalama HDÖ puanı 7.90±0.63 olarak bulundu.

Birinci grubun günlere göre ortalama HDÖ puanları karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulundu (p<0.00). 0.-7., 0.-14., 0.-28., 0.-42. günler arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı (p<0.000); 7.-14., 7.-28., 7.-42. günler arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı (p<0.01); 14.-28., 14.-42. günler arasındaki fark anlamsız (p>0.05) bulundu.

İkinci grubun günlere göre ortalama HDÖ puanları karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulundu (p<0.00). 0.-7., 0.-14., 0.-28., 0.-42. günler arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı (p<0.05); 7.-14., 7.-28., 7.-42. günler arasındaki farkla, 14.-28., 14.-42. günler arasındaki fark ve 28.-42. günler arasındaki fark anlamsız (p>0.05) bulundu.

İkinci grubun ortalama HDÖ puanındaki düşme birinci gruba göre daha hızlı, 14. ve 28. günlerde iki grubun değerleri arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı (p<0.05) olmakla birlikte, 42. günde birinci ve ikinci grubun ortalama HDÖ puanları arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Folik asit düzeyleri

Grupların günlere göre serum folik asit düzeyleri Tablo 3.te gösterilmiştir.

Kontrol grubunun başlangıçtaki serum folik asit düzeyi 7.75±0.79 olarak bulundu. Birinci grubun 0., 14., 28., 42. günlerdeki ortalama serum folik asit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu (p<0.05). 0.-14. 14.-28., 14.-42., 28.-42. günler arasındaki fark istatistiksel yönden anlamsız (p>0.05); 0.-28., 0.-42. günler arasındaki fark anlamlı (p<0.05) bulundu.

İkinci grubun 0., 14., 28., 42. günlerdeki ortalama serum folik asit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulundu (p<0.05). 0.-14., 0.-28., 0.-42. günler arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı (p<0.05); 14.-28., 14.-42. günler arasındaki fark anlamsız (p>0.05) bulundu.

Birinci ve ikinci grubun 0. gündeki serum folik asit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel yönden anlamsız (p>0.05); 14., 28., 42. günler arasındaki fark anlamlı (p<0.05) bulunmuştur.

Tablo 3. Grupların günlere göre serum folik asit düzeyleri

Günler	Birinci grup X ± Sx	İkinci grup X ± Sx	t	p
0	7.10 ± 0.83	6.07 ± 0.65	0.96	>0.05
14	8.17 ± 0.87	32.85 ± 1.38	15.12	<0.000
28	9.19 ± 0.90	39.90 ± 0.74	26.40	<0.000
42	9.39 ± 0.92	41.68 ± 0.62	29.10	<0.000

F=119.7 p<0.000 F=2684.2 p<0.000

Folik asit düzeyi düşük olanlar

Başlangıç değerlerine göre birinci grupta 8, ikinci grupta 7 hastanın serum folik asit düzeyi düşük (< 2.7 ng/ml) bulunmuştur. Bu hastaların 0. ve 42. günlerdeki ortalama HDÖ puanları Tablo 4.te gösterilmiştir.

Tablo 4. Serum folik asit düzeyi düşük olanların 0. ve 42. günlerde ortalama HDÖ puanları

Gruplar	Ortalama HDÖ puanları 0. gün	42. gün	p
Birinci grup (n=8)	30.12±3.0	17.00±6.9	<0.02
İkinci grup (n=7)	29.85±2.2	11.57±5.8	<0.02
	p>0.05	p>0.05	

Tablo 4.te görüldüğü gibi, her iki grubun başlangıçtaki ortalama HDÖ puanları 42. günde önemli miktarda düşmüş ve her iki grupta aralarındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur (p<0.02). Antidepresan tedaviye folik asit eklenen ikinci gruptaki hastaların 42. gündeki ortalama HDÖ puanları belirgin bir düşme gösterirken, birinci gruptaki hastaların puanlarındaki düşme daha azdır. Bununla birlikte iki grubun 42. gündeki değerleri arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmamıştır (p<0.05).

42. günde HDÖ puanları ve folik asit düzeyleri

42. günde grupların ortalama HDÖ puanları ve ortalama serum folik asit düzeyleri Tablo 5.te gösterilmiştir.

42. günde grupların ortalama HDÖ puanları arasındaki fark ve serum folik asit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı (p<0.05) bulundu. Kontrol grubuyla birinci ve ikinci grubun ortalama HDÖ puanları arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı (p<0.05), birinci grupla ikinci grup arasındaki fark anlamsız (p>0.05) bulundu. Kontrol grubuyla birinci grubun serum folik asit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel yönden anlamsız (p>0.05); ikinci grupla grupla birinci grup, ikinci grupla kontrol grubunun arasındaki fark anlamlı (p<0.05) bulundu.

Tablo 5. 42. günde grupların ortalama HDÖ puanları ve serum folik asit düzeyleri

Gruplar	Ort. HDÖ puanı X ± Sx	Ort. serum folik asit düzeyi X ± Sx
Birinci grup	13.77 ± 1.17	9.39 ± 0.92
İkinci grup	12.03 ± 1.11	41.68 ± 0.62
Kontrol	7.90 ± 0.63	7.75 ± 0.39
	F=9.10, p<0.05	F=18.56, p<0.005

TARTIŞMA

Depresif hastalarda serum folik asit düzeyinin düşük olduğu gösterilmiştir.[3] Bir araştırmada MDB olan hastaların % 23'ünde serum folik asit düzeyinin düşük olduğu bulunmuştur.[6] Araştırmamızda bu oran % 25 olarak bulunmuştur. Serum folik asit düzeyi düşük olan depresif hastaların antidepresan tedaviye yanıtlarının daha kötü olduğu belirtilmektedir. SSRI'ların MDB tedavisindeki etkinliği daha önce yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir.[11-14] Antidepresan tedaviye eklenecek folik asitin tedaviye yanıtı artırdığına ve tedavi süresini kısalttığına ilişkin yayınlar vardır.[1,4,6,7,9]

Araştırmamızda antidepresan tedaviye folik asit eklenen ikinci grupta birinci gruba göre ortalama HDÖ puanlarında daha hızlı bir düşme görülmüş, daha kısa sürede yanıt alınmıştır. Araştırmanın sonunda ise, ortalama HDÖ puanları arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmamıştır. Bu durum, antidepresan tedaviye folik asit eklenmesinin tedaviye yanıt süresini kısalttığı, yanıtı artırdığı biçiminde değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda serum folik asit düzeyi düşük olan hastaların 0. güne göre 42. günde HDÖ puanlarındaki düşme ile serum folik asit düzeyi normal olan hastaların puanlarındaki düşme arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur. Serum folik asit düzeyi düşük olan hastaların HDÖ puanlarındaki düşme daha azdır. Bu durum, antidepresan tedaviye folik asit eklenmesinin depresyon belirtilerinin şiddetinin azalmasına katkıda bulunduğu biçiminde değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda serum folik asit düzeyi düşük olan hastaların 0. ve 42. günlerdeki HDÖ puanları karşılaştırılmış ve her iki grupta düşmenin istatistiksel yönden anlamlı olduğu, ikinci gruptaki düşmenin daha çok olduğu bulunmuştur. Bu da antidepresan tedaviye folik asit eklenmesinin iyileşmeyi artırdığını göstermektedir. Ancak 42. günde ikinci gruptaki düşme daha çok olmakla birlikte, HDÖ puanları arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmamıştır. Buna göre, folik asitin depresyon tedavisine olumlu katkılarının daha çok dördüncü haftada görüldüğü, daha sonra çok belirgin bir fark yaratmadığı söylenebilir.

Bir çalışmada serum folik asit düzeyi düşüklüğü yaşlı hastalarda daha yüksek oranda (% 48.6) bulunmuştur.[17] Araştırmamızda serum folik asit düzeyi ile yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, iş, gelir düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tek başına fluoxetine verilen birinci grupta 0.-42. günlerde serum folik asit düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bunun nedeni tedavinin klinik iyileşme sağlaması, buna bağlı olarak iştahın ve folik asit alımının artması olabilir.

Sonuç olarak antidepresan tedaviye folik asit eklenmesinin klinik iyileşmeyi hızlandırdığı, MDB süresini kısalttığı, tedavinin etkinliğini artırdığı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Bottiglieri T: Folate, vitamin B_{12}, and neuropsychiatric disorders. Nutrition Reviews 1996; 54(12): 382-390.
2. Norbert WT: Clinical Chemstry. 2. baskı, Saunders Company, 1986, s.1568-1571.
3. Reynolds EH, Carney MWP, Toone BK: Methilation and mood. Lancet 1984;196-197.
4. Fava M, Borus JS, Alpert TE et al: Folate, vitamin B_{12}, and homocysteine in major depressive disorder. Am J Psychiatry 1997; 154:426-428.
5. Carney MWP, Chary TKN, Laundy M: Red cell folate concentrations in psychiatric patients. J Affect Dis 1990; 19:207-213.
6. Carney MWP: Serum folate values in 423 psychiatric patients. Brit Med J 1967; 4:512-516.
7. Godfrey PSA, Toone BK, Carney MWP: Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. Lancet 1990; 392-394.
8. Ortega MR: Dietary assessment of a group of elderly Spanish people. Int J Food Sci Nutr 1994; 13:68-72.
9. Alpert TE, Fava M: Nutrition and depression: the role of folate. Nutrition Reviews 1997; 55(5):145-149.
10. Preskon SH: Clinical Pharmacology of SSRI. Kansas, Professional Communications Inc., 1996.
11. Feighner JP, Boyner WF: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. 2. baskı, New York, John Wiley and Sons, 1996, s.1-33.
12. Lane R, Baldwin D, Preskorn S: The SSRIs: advantages, disadvantages and differences. J Psychopharmacol 1995; 9:163-178.
13. Kasper S, Fuger J, Moller HJ: Comperative efficacy of antidepressants. Drugs 1992; 43 (suppl.12):11-23.
14. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4. baskı, Washington D.C., APA, 1994.
15. Hamilton H: Rating depressive patients. J Clin Psychiatry 1980; 41:21-24.
16. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ ve ark: Hamilton depresyon ölçeğinin geçerliliği ve güvenilirliğive klinik kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1996; 4:251-259.
17. Ortega MR: Dietary assessment of a group of elderly Spanish people. Int J Food Sci Nutr 1994; 13:68-72.