

Şizofreni Hastalarında, Bipolar ve Sağlıklı Kontrol Grubunda Basit İnflamasyon Belirteçlerinin ve Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksinin Değerlendirilmesi



Ali İNALTEKİN¹, İbrahim YAĞCI²

ÖZET

Amaç: Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (TLO), monosit-lenfosit oranı (MLO), ortalama trombosit hacmi (OTH) ve sistemik immün inflamasyon indeksi (Sİİ) son zamanlarda inflamasyon göstergeleri olarak kullanılmaktadır. Şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastalarda birçok çalışmada NLO, TLO, MLO ve OTH değerlendirilmiştir. Ancak Sİİ'yi araştıran çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, şizofreni psikotik dönem ve bipolar bozukluk manik dönem tanılarını ile hastaneye yatırılan hastalarda NLO, TLO, MLO, OTH ve Sİİ değerlerini ve tam kan sayımı öğelerini kontrol grubuyla kıyaslayarak değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmamıza şizofreni psikotik dönem ve bipolar bozukluk manik dönem ile hastaneye yatırılan ve dâhil edilme kriterlerini karşılayan toplam 149 hasta, kontrol grubuna 66 sağlıklı kişi alındı. Beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil, lenfosit, trombosit ve monosit sayıları, başvuru sırasındaki tam kan sayımlarından geriye dönük olarak elde edildi ve bunlardan NLO, TLO, MLO ve Sİİ hesaplandı.

Bulgular: Bu çalışmada şizofreni hastalarında kontrollere göre NLO, TLO ve Sİİ değerlerinde yükseklik, daha düşük OTH ve lenfosit sayıları görüldü. NLO, TLO, Sİİ değerleri ve nötrofil sayıları kontrollere göre bipolar bozukluk hastalarında daha yüksekti. Şizofreni hastalarında bipolar bozukluğa göre daha düşük OTH değeri bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızdaki basit inflamatuvar ve Sİİ değerleri şizofrenide ve bipolar bozuklukta düşük dereceli sistemik inflamasyon varlığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Bipolar bozukluk, şizofreni, inflamasyon, biyobelirteçler, laboratuvar

ABSTRACT

Evaluation of Simple Markers of Inflammation and Systemic Immune Inflammation Index in Schizophrenia, Bipolar Disorder Patients and Healthy Controls

Objective: Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), mean platelet volume (MPV), and systemic immune inflammation index (SII) are recently used as indicators of inflammation. NLR, PLR, MLR, and MPV have been evaluated in many studies in patients with schizophrenia and bipolar disorder. However, there are no studies investigating SII. This study aims to evaluate NLR, PLR, MLR, MPV and SII values and complete blood count elements in patients hospitalized with diagnoses of the schizophrenia with psychotic episode and bipolar disorder with manic episode by comparing them with the control group.

Method: A total of 149 patients who were hospitalized with the diagnoses of the schizophrenia with psychotic episode and bipolar disorder with manic episode and who met the inclusion criteria were included in our study where the control group was composed of 66 healthy individuals. White blood cell (WBC), neutrophil, lymphocyte, platelet, and monocyte counts were obtained retrospectively from complete blood counts at the time of admission, based on which NLR, PLR, MLR, and SII were calculated.

Results: In this study, higher NLR, PLR, and SII values and lower MPV and lymphocyte counts were observed in schizophrenia patients compared to the control group. NLR, PLR, and SII values and neutrophil counts were higher in patients with bipolar disorder compared to the control group. Lower MPV values were found in patients with schizophrenia compared to patients with bipolar disorder.

Conclusion: Simple inflammatory and SII values in our study indicate the presence of low-grade systemic inflammation in schizophrenia and bipolar disorder.

Keywords: Bipolar disorder, schizophrenia, inflammation, biomarkers, laboratory

Geliş Tarihi: 29.12.2020, **Kabul Tarihi:** 28.06.2021, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 06.10.2021

¹Uzm., Oltu Devlet Hastanesi, Psikiyatri AD., Erzurum, ²Uzm., Kars Harakani Devlet Hastanesi, Psikiyatri AD., Kars.

Dr. İbrahim Yağcı, e-posta: ibrahimyagci53@hotmail.com

GİRİŞ

İnflamasyon, bağışıklık sistemimizin enfeksiyona, doku hasarına ve strese karşı oluşan savunma mekanizmasıdır (Xiao 2017). Psikotik bozukluk, duygudurum bozuklukları, kişilik bozuklukları gibi birçok psikiyatrik hastalıkta düşük dereceli sistemik inflamasyon olduğu bildirilmiş olup inflamatuvar yanıtın şiddetli olmayan hali olarak tariflenmiştir (Osimo ve ark. 2018).

Nöroinflamasyonun psikiyatrik bozuklukların etiyolojisinde yeri olduğu öne sürülmüştür (Najjar ve ark. 2013). Bipolar bozuklukta ve şizofrenide düşük dereceli sistemik inflamasyon varlığı, proinflamatuvar sitokin artışı gösteren çalışmalarla desteklenmektedir. Bipolar bozukluk manik ve depresif dönemlerde TNF- α , IL-6 ve IL-8 yükselirken, manik dönemde IL-2, IL-4 ve IL-6'nın yükseldiği gösterilmiştir (Brietzke ve ark. 2011). TNF- α , IFN- γ , IL-12 ve sIL-2R'nin hastalık aktivitesinden bağımsız olarak kronik şizofrenide sürekli olarak yükseldiği, IL-1 β , IL-6 ve TGF betanın hastalık aktivitesiyle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Miller ve ark. 2011).

Kan biyobelirteçleri, psikiyatride inflamatuvar süreçleri incelemek için en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Ancak bunların çoğu maliyetlidir veya rutin tetkik amaçlı kullanılmaları zordur. Bu nedenle daha az maliyetli ve daha basit yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla başlangıçta genel tıbbi durumu bozuk hastalarda sistemik inflamasyon düzeyini değerlendirmek için basit bir yöntem olarak geliştirilen nötrofil-lenfosit oranı (NLO) kullanılırken son yıllarda psikiyatri hastalarında sistemik inflamasyonu değerlendirmek için kullanılmaya başlanılmıştır (Mazza ve ark. 2018). NLO'nun yanı sıra çeşitli psikiyatri hastalarında subklinik inflamasyonu belirteci olarak trombosit-lenfosit oranını (TLO), monosit-lenfosit oranını (MLO), ortalama trombosit hacmini (OTH) değerlendiren çalışmalar da yapılmıştır. Bipolar bozukluk manik dönem ile sağlıklı kontrolleri kıyaslayan çalışmalarda manik dönem hastalarında daha yüksek NLO (Kalelioğlu ve ark. 2015, Mayda ve ark. 2016, Mert ve Terzi 2016, Özdin ve ark. 2017) daha yüksek TLO (Kalelioğlu ve ark. 2015, Mert ve Terzi 2016, Özdin ve ark. 2017) ve daha yüksek MLO (Özdin ve ark. 2017) gösterilmiştir. Bipolar ötimik dönemi araştıran çalışmalarda ise sonuçların tutarsız olduğu görülmektedir. Aykut ve arkadaşları ötimik bipolar bozukluk ve kontrol grubu arasında NLO ve TLO açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmazken, Ivkovic ve arkadaşları, sağlıklı kontrollere kıyasla ötimik grupta artmış NLO gözlemlemiştir (Ivkovic ve ark. 2016, Aykut ve ark. 2018). Kalelioğlu ve arkadaşları yükselmiş TLO ve NLO değerlerinin hem ötimik hem de manik dönemlerde devam ettiğini ancak iki faz arasında hiçbir farklılık olmadığını göstermiştir (Kalelioğlu ve ark. 2015). Şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere göre NLO daha yüksek bulunmuştur (Özdin ve ark.

2017, Semiz ve ark. 2014). İlk dönem psikotik hastaları araştıran üç çalışmadan ikisinde hastalarda kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek NLO gösterilmiş (Moody ve Miller 2017, Varsak ve ark. 2017) iken, birinde NLO'da fark bulunamamıştır (Garcia-Rizo ve ark. 2019). TLO ve OTH'nin sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı çalışmalarda şizofreni hastalarında daha yüksek oldukları gösterilmiştir (Özdin ve Böke 2019, Aydın ve ark. 2018, Ransing ve ark. 2018).

Sistemik immün inflamasyon indeksi (Sİİ) inflamasyonla ilgili yeni bir indeks olarak periferik lenfosit, nötrofil ve trombosit sayılarına dayanan kapsamlı bir değerdir. Şu şekilde hesaplanır: SII = trombosit sayısı \times nötrofil / lenfosit sayısı (Zhang ve ark. 2019). Sİİ çeşitli çalışmalarda subklinik inflamasyon ve prognoz belirteci olarak kullanılmıştır (Zhang ve ark. 2019, Ruta ve ark. 2020, Sayan ve ark. 2020, Üstündağ ve ark. 2018). Ancak ulaşabildiğimiz kadariyle psikiyatrik tanıli hastalarda Sİİ'yi değerlendiren çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, şizofreni psikotik alevlenme ve bipolar bozukluk manik dönem nedeniyle hastaneye yatırılan ve tedavi gören hastalarda ve sağlıklı kontrollerde NLO, TLO, MLO, OTH ve Sİİ değerlerinin tespit edilmesi ve karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Bu araştırma Kars Harakani Devlet Hastanesinde yapılmış olup hasta grubundaki olgular Ocak 2015-Aralık 2020 tarihleri arasında psikiyatri servisinde yatarak tedavi gören hastalardan seçilmiştir.

Araştırmanın dâhil edilme kriterleri hasta grubundakiler için 18 yaşından büyük olmak ve bipolar bozukluk manik dönem, şizofreni psikotik alevlenme nedeniyle hastaneye yatmış olmak olarak belirlenmiştir. Araştırmanın dışlama kriterleri hasta grubundakiler için herhangi bir anti-inflamatuvar tedavi (steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç, kortikosteroid, immunosupresif ilaç) almak veya kan anormalliğine neden olabilecek sistemik hastalığı (KOAHI, kardiyolojik hastalıklar, hematolojik hastalıklar vb.) olmak olarak belirlenmiştir. Kontrol grubuna alınan olgular için 18 yaşından büyük olmak ve psikiyatrik hastalık tanısı almamış olmak çalışmaya dâhil edilme kriteri olarak belirlenmiştir. Hasta grubu için uygulanan dışlama kriterleri kontrol grubu için de uygulanmıştır. Katılımcılara ve yakınlarına öncelikle çalışmanın amacı ve yöntemi anlatılmıştır. Onam verebilecek durumda olan hastaların kendisinden, veremeyecek durumda olanların yakınından sözel ve yazılı onam alınmıştır.

Çalışmaya ilk olarak 189 hasta alınarak başlanılmış olup şizofreni grubundaki 15 hasta (10'u sistemik hastalığı olan ve 5'i antiinflamatuvar ilaç kullanan) dışlama kriterlerini karşıladıkları için çalışmadan çıkartılmıştır. Bipolar bozukluk grubundaki 25 hasta (17 sistemik hastalığı olan ve 8 antiinflamatuvar ilaç kullanan) aynı nedenle çalışmadan çıkartılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 61 bipolar bozukluk manik dönem ve 88 şizofreni psikotik alevlenme döneminde olan hasta ile devam edilmiştir. Her iki hasta grubundaki olgular birden çok kere atak geçirmişlerdir. Yaş ve cinsiyet uyumlu 66 sağlıklı kişi ile kontrol grubu oluşturulmuştur.

Hasta grubundaki olgulardan psikiyatri servisine yatış anında kan örnekleri alınmış ve çalışılmıştır. Beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil, lenfosit, trombosit, OTH ve monosit sayı değerleri bu örnek sonuçlarından elde edilmiştir. Tarafımızdan bu sonuçlardan NLO, TLO, MLO VE Sİİ hesaplanmıştır. Çalışmaya dâhil edilenlerin sosyodemografik verileri de geriye dönük olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Çalışma Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun bulunmuştur.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS sürüm 24.0 yazılımı kullanılmıştır. Gruplardan gelen verilerin normal dağılıma uyumluluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Veriler normal dağılmadığı için parametrik olmayan analiz yöntemleri kullanılmıştır. Gruplandırılmış verileri karşılaştırmak için ki kare testi, üç gruptaki sayısal verileri karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi ve çoklu karşılaştırma için Dunnett's t3 kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya 18 ile 68 yaşları arasında 149 hasta (84 erkek ve 65 kadın) dâhil edilmiştir. Kontrol grubu 32 kadın ve 34 erkek ($n=66$), şizofreni 32 kadın ve 56 erkek ($n=88$) ve bipolar bozukluk manik dönem grubu 33 kadın ve 28 erkekten ($n=61$) oluşmuştur. Grupların yaş ortalamaları, şizofreni grubu $38,31 \pm 11,38$, bipolar bozukluk manik dönem grubu $37,80 \pm 11,31$, kontrol grubu $37,68 \pm 11,62$ yıldır. Gruplar arasında yaş ortalaması ve cinsiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (sırasıyla $p=0,93$ ve $p=0,06$) (Tablo 1).

Grupların WBC, nötrofil, trombosit ve MLO değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Ancak çoklu karşılaştırmada bipolar bozukluk manik dönem ile kontrol grubunun nötrofil değerleri arasında anlam fark olduğu görülmüştür ($p=0,03$). Şizofreni grubu ile kontrol grubunun lenfosit, OTH, NLO, TLO, Sİİ değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,03$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p=0,01$ ve $p=0,01$). Bipolar bozukluk manik dönem grubu ile kontrol grubunun NLO, TLO ve Sİİ değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p < 0,001$, $p=0,01$ ve $p=0,01$). Şizofreni grubu ile bipolar bozukluk manik dönem grubunun OTH değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,03$) (Tablo 2).

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

	Şizofreni-Psikotik Dönem	Bipolar-Manik Dönem	Kontrol	P
Cinsiyet				
Kadın	32	33	32	0,06
Erkek	56	28	34	
Yaş	$38,31 \pm 11,38$	$37,80 \pm 11,31$	$37,68 \pm 11,62$	0,93

Değerler ortalama \pm standart sapma.

Tablo 2. Gruplar Arasında Kan Sayımı Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Şizofreni Psikotik Dönem	Bipolar-Manik Atak Dönem	Kontrol	KW	P	P1 ²	P2 ²	P3 ²
WBC 10 ³ /uL	$7,16 \pm 1,97$	$7,22 \pm 2,25$	$7,03 \pm 1,43$	7,14	0,99	0,96	0,92	0,99
Lenfosit 10 ³ /uL	$2,07 \pm 0,83$	$1,98 \pm 0,76$	$2,37 \pm 0,61$	2,14	0,01	0,03	0,05	0,85
Nötrofil 10 ³ /uL	$4,35 \pm 1,57$	$4,67 \pm 2,01$	$3,92 \pm 1,01$	4,31	0,15	0,12	0,03	0,65
Monosit 10 ³ /uL	$0,51 \pm 0,23$	$0,51 \pm 0,20$	$0,57 \pm 0,18$	0,53	0,04	0,26	0,20	0,99
Platelet 10 ³ /uL	$246,35 \pm 60,52$	$247,31 \pm 58,71$	$240,70 \pm 46,02$	244,89	0,88	0,88	0,86	1,00
OPH	$8,85 \pm 0,89$	$9,41 \pm 1,04$	$9,87 \pm 0,92$	9,32	<0,001	<0,001	0,29	0,03
NLO	$2,43 \pm 1,40$	$2,67 \pm 1,51$	$1,75 \pm 0,68$	2,29	<0,001	<0,001	<0,001	0,70
MLO	$0,27 \pm 0,14$	$0,28 \pm 0,13$	$0,25 \pm 0,94$	0,27	0,84	0,79	0,42	0,91
PLO	$136,74 \pm 63,04$	$144,59 \pm 67,76$	$107,76 \pm 35,85$	130,07	0,02	0,01	0,01	0,85
Sİİ	$605,30 \pm 421,41$	$687,90 \pm 475,04$	$420,63 \pm 187,64$	572,05	<0,001	0,01	<0,001	0,62

Değerler ortalama \pm standart sapma, KW: Kruskal-Wallis; NLO: Nötrofil-Lenfosit Oranı; MLO: Monosit-Lenfosit oranı; PLO: Platelet-Lenfosit Oranı; Sİİ: Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi P1: Psikotik-Kontrol; P2: Manik-Kontrol; P3: Psikotik-Manik; P²: İkili Karşılaştırma.

TARTIŞMA

Bipolar bozukluktaki immünolojik değişiklikler, hastalığın nörobiyolojisinde aktif bir rol oynar. Postmortem çalışmalarda, bipolar bozukluk ile ilişkili duygudurum ve bilişsel süreçlerde rol oynayan frontal korteks, anterior singulat korteks ve dorsolateral prefrontal korteks gibi beyin bölgelerinde nöroinflamasyonu artıran çeşitli inflamatuvar sitokinlerde artış ve antiinflamatuvar sitokinlerde azalma olduğunu gösterilmiştir (Barbosa ve ark. 2014, Rao ve ark. 2010, Dean ve ark. 2013). Bir meta-analiz çalışmasında, NLO, PLO ve MLO'nun duygudurum bozukluklarında inflamatuvar bir aktivasyonun meydana geldiğini göstermede yararlı olduğu bildirilmiştir (Mazza ve ark. 2018).

Bipolar bozukluk manik dönem ve sağlıklı kontrolleri kıyaslayan daha önceki çalışmalarda NLO (Kalelioğlu ve ark. 2015, Mayda ve ark. 2016, Mert ve Terzi 2016, Özdin ve ark. 2017) ve TLO (Kalelioğlu ve ark. 2015, Mert ve Terzi 2016, Özdin ve ark. 2017) değerleri hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda manik dönem nedeniyle hastaneye yatırılan bipolar bozukluk hastalarında kontrol grubuna göre NLO, TLO ve Sİİ değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Daha önceki bipolar bozukluk manik dönem-kontrol karşılaştırmalı çalışmalarda sistemik inflamatuvar belirteç olarak değerlendirilen MLO değeri iki grup arasında değerlendirilmiş ve anlamlı fark bulunmuştur (Özdin ve ark. 2017, İnanlı ve ark. 2019). Ancak bu çalışmada anlamlı fark bulunmamıştır. Sİİ bugüne kadar bipolar bozuklukta çalışılmamıştır. Bu nedenle, bipolar bozukluk manik dönemde Sİİ değerinin kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olması yeni bir bulgudur. Diğer çalışmalarla uyumlu olan NLO, TLO değerleri ve yeni bulgu olan Sİİ değeri bipolar bozukluğun manik döneminde vücutta artmış inflamatuvar yanıt olabileceğini göstermiştir.

Önceki çalışmalarla benzer şekilde (Yu ve ark. 2020, Varsak ve ark. 2017, Özdin ve Böke 2019), bulgularımız şizofrenide artmış inflamatuvar yanıtı işaret etmektedir. Çalışmamızda NLO, TLO, Sİİ değerleri şizofreni grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek, lenfosit ve OTH değerleri daha düşük bulunmuştur. Şizofrenide daha önceki çalışmalarda kontrol grubuna göre daha yüksek NLO, TLO değerleri ve daha düşük lenfosit sayıları gözlenmiştir (Semiz ve ark. 2014, Özdin ve Böke 2019). Şizofreni hastalarında OTH değerini kontrol grubuyla karşılaştıran çalışmalarda OTH değeri şizofreni hastalarında daha yüksek bulunmuştur (Aydın ve ark. 2018, Ransing ve ark. 2018, Yu ve ark. 2020). Bir çalışmada ise herhangi bir ilaç kullanmayan hastaların, atipik antipsikotik ilaç kullanan hastalara göre, MPV düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Semiz ve ark. 2013). Çalışmamızda OTH değerlerinin şizofreni hastalarında daha düşük olması kullanılan antipsikotik ilaca bağlı olabileceğini düşünülmektedir. Sİİ daha önce şizofreni hastalarında çalışılmamıştır. Bu

nedenle, şizofreni atak döneminde Sİİ değerinin kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olması da yeni bir bulgudur.

Şizofreni atak dönem ve bipolar bozukluk manik dönemin karşılaştırıldığı bir çalışmada NLO ve TLO değeri şizofreni hastalarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Özdin ve Böke 2019). Diğer bir çalışmada bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarının karşılaştırılmasında şizofreni hastalarında TLO değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Catak ve ark. 2018). Çalışmamızda ise hasta gruplarının kıyaslanmasında şizofreni hastalarında daha düşük olmak üzere anlamlı fark sadece OTH değerinde bulunmuştur. Wysokiński ve Szczepocka tarafından yapılan bir çalışmada, şizofreni, unipolar depresyon ve bipolar bozukluğu olan hastalarda trombosit parametrelerini değerlendirilmiş ve şizofreni hastalarında anlamlı olarak daha yüksek OTH düzeyi olduğu gösterilmiştir (Wysokiński ve Szczepocka 2016). Ayrıca bu çalışmada cinsiyet ve yaş alt grupları arasındaki OTH değerindeki farklılıklar da analiz edilmiştir (Wysokiński ve Szczepocka 2016).

Çalışmamızdaki sonuçlar cinsiyet ve yaş alt gruplarını karşılaştıran analizleri içermemekle birlikte gruplarımız arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, önceki çalışmalar, aktif romatoid artrit veya FMF atakları gibi yüksek dereceli inflamatuvar hastalıklarda OTH seviyelerinin azaldığını, kardiyovasküler hastalık gibi düşük dereceli inflamatuvar hastalıklarda ise artmış OTH seviyelerinin gözlendiğini bildirmiştir (Gasparyan ve ark. 2011, Ulaşlı ve ark. 2012). Bunların yanı sıra vücut kitle indeksinin OTH düzeyleri üzerinde etkisi olduğu, kilo kaybı ile OTH'deki azalma arasında pozitif bir korelasyon olduğu da bildirilmiştir (Coban ve ark. 2007). OTH'nin sadece tanıdan ve inflamasyon düzeyinden değil, aynı zamanda yaştan, cinsiyetten, vücut kitle indeksinden ve daha önce bahsedildiği gibi kullanılan atipik antipsikotik ilaçlardan etkilenebileceği düşünülmüştür.

Bipolar bozukluk ve şizofreni mekanizmasında GABAerjik, dopaminerjik ve glutamaterjik nörotransmitterler ile ilişki (Sigitova ve ark. 2017, Jagadeesh ve Natarajan 2013) düşünüldüğünde, nörotransmitterler ve inflamasyon arasındaki bağlantı dikkat çekici hale gelmektedir. Proinflamatuvar sitokinler merkezi sinir sistemine erişebilir ve beyindeki sitokin ağı ile etkileşime girerek nörotransmitter metabolizması, nöroendokrin işlev, sinaptik plastisite gibi beyin işlevlerini etkileyebilir, nöropsikiyatrik bozukluklara neden olabilirler (Capuron ve Miller 2011). İmmün sistemin bu hastalıklar ile ilişkili mekanizmasının aydınlatılması, nöropsikiyatrik hastalıkların önlenmesi ve potansiyel tedavilerin gelişimi için önemli olacaktır.

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Retrospektif olarak tasarlandığı için proinflamatuvar sitokin düzeyleri, hastaların klinik evreleri, antipsikotik, duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı, gibi veriler değerlendirilememiştir. Sadece ilk

başvuru anında alınan kan örneklerinin sonuçları değerlendirilmiş olup tedavi sonunda taburculuk esnasında tekrar kan alınıp sonuçlar karşılaştırılmamıştır. Ayrıca çalışmamızın tek merkezli olması ve hasta sayısının az olması sonuçların genellebilirliğini etkileyebilir. Prospektif ve çok merkezli planlanan çalışmalar ile daha kesin sonuçlara ulaşılabilir.

SONUÇ

Bu çalışma, manik dönem geçiren bipolar bozukluk hastalarında ve şizofreni psikotik alevlenme döneminde olan hastalarda kontrol deneklerine göre inflamasyon belirteçlerinin (NLO, TLO ve Sİİ) daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca şizofreni psikotik alevlenme döneminde olan hastaların kontrol deneklerine göre lenfosit düzeyinin de düşük olması şizofreni hastalarında inflamasyonu desteklemektedir. Düşük dereceli sistemik inflamasyon, bipolar bozuklukta ve şizofrenide transdiagnostik bir patolojik süreç olarak ortaya çıkabilir. Bu bozukluklarda NLO, TLO ve Sİİ, yardımcı anti-inflamatuvar farmakolojik tedaviden fayda görebilecek hastaları tanımlamak için etkili biyobelirteç olabilirler.

KAYNAKLAR

- Aydin M, Ilhan BC, Elmas TS ve ark. (2018) Evaluation of mean platelet volume and platelet count in patients with schizophrenia. *Family Practice and Palliative Care* 3: 102-7.
- Aykut DS, Arslan FC, Karagüzel EÖ ve ark. (2018) The relationship between neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte ratio and cognitive functions in bipolar disorder. *Nord J Psychiatry* 72:119-23.
- Barbosa IG, Machado-Vieira R, Soares JC ve ark. (2014) The immunology of bipolar disorder. *Neuroimmunomodulation* 21:117-22.
- Brietzke E, Stabellini R, Grassi-Oliveira R ve ark. (2011) Cytokines in bipolar disorder: recent findings, deleterious effects but promise for future therapeutics. *CNS Spectr* 16: 157-68.
- Capuron L ve Miller AH (2011) Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther* 130: 226-38.
- Catak Z, Uzmez E, Ozturk N ve ark. (2018) Comparison of neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte, and monocyte-to-lymphocyte ratios in patients with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Int J Med Biochem* 1: 106-10.
- Coban E, Yilmaz A, Sari R (2007) The effect of weight loss on the mean platelet volume in obese patients. *Platelets* 18: 212-6.
- Dean B, Gibbons AS, Tawadros N ve ark. (2013) Different changes in cortical tumor necrosis factor- α -related pathways in schizophrenia and mood disorders. *Mol Psychiatry* 18: 767-73.
- Garcia-Rizo C, Casanovas M, Fernandez-Egea E ve ark. (2019) Blood cell count in antipsychotic-naive patients with nonaffective psychosis. *Early Interv Psychiatry* 13: 95-100.
- Gasparyan AY, Ayzvazyan L, Mikhailidis DP ve ark. (2011) Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 17: 47-58.
- Ivković M, Pantović-Stefanović M, Dunjić-Kostić B ve ark. (2016) Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicting suicide risk in euthymic patients with bipolar disorder: Moderatory effect of family history. *Compr Psychiatry* 66: 87-95.
- Jagadeesh, JS ve Natarajan S (2013) Schizophrenia: Interaction between Dopamine, Serotonin, Glutamate, GABA. *RJPBCS* 4: 1267-71.
- Kalelioglu T, Akkus M, Karamustafalioglu N ve ark. (2015) Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as inflammation markers for bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 228: 925-7.
- Mayda H, Ahsen A, Bağcıoğlu E ve ark. (2016) Effect of increased neutrophil-to-lymphocyte ratio (nlr) and decreased mean platelet volume (mpv) values on inflammation in acute mania. *Noro Psikiyatrs Ars* 53: 317-20.
- Mazza MG, Lucchi S, Tringali AGM ve ark. (2018) Neutrophil/Lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 84: 229-36.
- Mert DG, Terzi H (2016) Mean platelet volume in bipolar disorder: the search for an ideal biomarker. *Neuropsychiatr Dis Treat* 12: 2057-62.
- Miller BJ, Buckley P, Seabolt W ve ark. (2011) Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry* 70: 663-71.
- Moody G, Miller BJ (2017) Total and differential white blood cell counts and hemodynamic parameters in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 260: 307-12.
- Najjar S, Pearlman DM, Alper K ve ark. (2013) Neuroinflammation and psychiatric illness. *J Neuroinflammation* 10: 816.
- Osimo EF, Cardinal RN, Jones PB ve ark. (2018) Prevalence and correlates of low-grade systemic inflammation in adult psychiatric inpatients: an electronic health record-based study. *Psychoneuroendocrinology* 91: 226-34.
- Özdin S, Böke Ö (2019) Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in different stages of schizophrenia. *Psychiatry Res* 271: 131-5.
- Özdin S, Sarisoy G, Böke Ö (2017) A comparison of the neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in schizophrenia and bipolar disorder patients—a retrospective file review. *Nord J Psychiatry* 71: 509-12.
- Ransing RS, Patil S, Pevekar K ve ark. (2018) Unrecognized prevalence of macrocytosis among the patients with first episode of psychosis and depression. *Indian J Psychol Med* 40: 68-73.
- Rao JS, Harry GJ, Rapoport SI ve ark. (2010) Increased excitotoxicity and neuroinflammatory markers in postmortem frontal cortex from bipolar disorder patients. *Mol Psychiatry* 15: 384- 92.
- Ruta VM, Man AM, Alexescu TG ve ark. (2020) Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Systemic Immune-Inflammation Index—Biomarkers in Interstitial Lung Disease. *Medicina* 56: 381.
- Sayan M, Akarsu I, Tombul İ ve ark. (2020) The prognostic significance of the systemic immune-inflammatory index in surgically treated non-small cell lung cancers. *Curr Thorac Surg* 5: 103-7.
- Semiz M, Yücel H, Kavakçı Ö ve ark. (2013) Atypical antipsychotic use is an independent predictor for the increased mean platelet volume in patients with schizophrenia: a preliminary study. *J Res Med Sci* 18:561-6.
- Semiz M, Yildirim O, Canan F ve ark. (2014) Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. *Psychiatr Danub* 26: 220-5.
- Sigitova E, Fišar Z, Hroudová J ve ark. (2017) Biological hypotheses and biomarkers of bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 71: 77-103.
- Ulasli SS, Ozyurek BA, Yilmaz EB ve ark. (2012) Mean platelet volume as an inflammatory marker in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pol Arch Med Wewn* 122: 284-90.
- Ustundag Y, Huysal K, Gecgel SK ve ark. (2018) Relationship between C-reactive protein, systemic immune-inflammation index, and routine hemogram-related inflammatory markers in low-grade inflammation. *Int J Med Biochem* 1: 24-8.
- Varsak N, Aydın M, Eren İ (2017) The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with first episode psychosis. *Family Practice and Palliative Care* 1: 65-9.
- Xiao TS (2017) Innate immunity and inflammation. *Cell Mol Immunol* 14: 1-3.
- Yu Q, Weng W, Zhou H ve ark. (2020) Elevated Platelet Parameter in First-Episode Schizophrenia Patients: A Cross-Sectional Study. *J Interferon Cytokine Res* 40: 524-9.
- Zhang Y, Chen B, Wang L ve ark. (2019) Systemic immune-inflammation index is a promising noninvasive marker to predict survival of lung cancer. *Medicine* 98: 1-7.