

PAN-İMMÜN İNFLAMASYON DEĞERİ: İLK EPİZOD PSİKOZ TANISI İÇİN YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ

Seda Kiraz¹, Ezgi Cellat², Bedirhan Şenol¹, Merve Eltemiz Yıldırım³, Erol Göka¹

¹Bilkent Şehir Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

²Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çorum

³Pursaklar Devlet Hastanesi, Ankara

Giriş ve Amaç: Şizofreni spektrum bozukluklarının seyrinde ilk epizod psikoz dönemi (İEP), patofizyolojik süreçlerin en aktif olduğu ve tedavinin uzun dönem sonuçlar üzerinde en yüksek etkiyi gösterebileceği kritik bir dönemi temsil eder. Son yıllarda sistemik inflamasyonun psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisinde önemli rol oynadığına dair kanıtlar artmaktadır. Bu bağlamda, tam kan parametrelerinden türetilen nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), monosit/lenfosit oranı (MLR), nötrofil/albumin oranı (NAR), C-reaktif protein/albumin oranı (CAR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) ve pan-immün-inflamasyon değeri (PIV) gibi biyobelirteçler, inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde kolay ulaşılabilir, düşük maliyetli ve non-invaziv göstergeler olarak dikkat çekmektedir. Ancak, bu belirteçlerin psikozun tanılma süreçlerinde kullanılabilirliği henüz netleşmemiştir. Bu çalışma, inflamasyon belirteçlerinin ilk epizod psikoz hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etme gücünü değerlendirmeyi ve özellikle PIV'in tanılma performansını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya, 18–45 yaş aralığında olan toplam 151 birey dâhil edilmiştir. Katılımcıların 68'i (%45) ilk epizod psikoz tanılı hasta grubunu, 83'ü (%55) ise sağlıklı kontrol grubunu oluşturmuştur. Sosyodemografik veriler ile klinik ölçümler toplanmış; hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, PANSS (Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği) toplam ve alt ölçek puanları ile CGI-S (Klinik Global İzlenim – Şiddet) puanları kaydedilmiştir. Tüm katılımcılardan alınan kan örneklerinden NLR, PLR, MLR, NAR, CAR, SII, SIRI ve PIV değerleri hesaplanmıştır. İstatistiksel analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (minimum–maksimum) ile tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler Ki-kare testi, sürekli değişkenler ise parametrik varsayımlar sağlandığında Student t-testi, sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. ROC analizi ile inflamasyon belirteçlerinin tanılma gücü değerlendirilmiş, eğri altındaki alan (AUC) değerleri %95 güven aralıkları ile raporlanmıştır. En yüksek AUC'ye sahip değişken için Youden indeksi ile optimal kesim noktası belirlenmiş, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPV) ve negatif prediktif değer (NPV) hesaplanmıştır. Bu kesim noktasına göre oluşturulan kategorik değişkenin

psikoz ile ilişkisi tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması $29,65 \pm 6,15$ yıl olup, BKİ ortalaması $23,32 \pm 4,07$ kg/m^2 'dir. Cinsiyet dağılımı dengelidir (%49,7 erkek, %50,3 kadın). Sigara kullanım oranı %46,4'tür. Hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı $28,07 \pm 8,37$ yıl, hastalık süresi ise $33,41 \pm 62,90$ aydır. PANSS toplam puanı ortalama $97,87 \pm 17,73$ olup, pozitif alt ölçek $28,56 \pm 8,05$, negatif alt ölçek $22,44 \pm 7,29$ ve genel psikopatoloji alt ölçek $47,04 \pm 9,59$ 'dur. CGI-S ortalaması $5,65 \pm 0,84$ olup, belirgin–şiddetli hastalık düzeyine işaret etmektedir. Gruplar karşılaştırıldığında, hasta grubunda NLR, PLR, MLR, NAR, SII, SIRI ve PIV değerleri anlamlı olarak daha yüksektir (tüm $p < 0,05$). CAR değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p = 0,093$). ROC analizinde en yüksek AUC değeri PIV için bulunmuştur (AUC=0,755; %95 GA: 0,674–0,837). PIV'i sırasıyla SIRI (0,751), SII (0,744), CAR (0,740), NAR (0,703), MLR (0,700), PLR (0,613) ve NLR (0,579) izlemiştir. PIV için optimal kesim noktası 170,7 olarak belirlenmiş olup, bu değer duyarlılığı %75, özgüllüğü %72,3, PPV'si %68,9 ve NPV'si %77,9'dur. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, PIV $\geq 170,7$ olan bireylerde psikoz görülme olasılığı 7,83 kat (OR=7,826; %95 GA: 3,773–16,23; $p < 0,001$) artmıştır. Erkeklerde hasta olma olasılığı kadınlara göre 2,19 kat daha yüksektir ($p = 0,018$). Çok değişkenli modelde yaş, cinsiyet ve PIV birlikte değerlendirilmiş; PIV $\geq 170,7$ olan bireylerde psikoz görülme olasılığı 9,31 kat (OR=9,306; %95 GA: 4,24–20,42; $p < 0,001$), erkeklerde ise 3,18 kat ($p = 0,004$) artmıştır. Yaş değişkeni anlamlı bulunmamıştır. Modelin açıklayıcılık düzeyi Nagelkerke $R^2 = 0,341$ 'dir.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışma, ilk epizod psikoz hastalarında sistemik inflamasyon belirteçlerinin, özellikle PIV'in, sağlıklı kontrollerden ayırt etmede güçlü bir tanılma potansiyeli sahip olduğunu göstermektedir. Bulgular, önceki çalışmalarda bildirilen inflamasyon-psikoz ilişkisini desteklemekte ve bu belirteçlerin erken tanı süreçlerinde yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. PIV'in yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri, bu parametrenin klinik tarama ve risk değerlendirme araçlarına entegre edilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, tek başına tanı koydurucu olmadığı, klinik ve diğer biyolojik göstergelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Sonuç: İlk epizod psikoz hastalarında PIV başta olmak üzere bazı hematolojik inflamasyon belirteçleri, sağlıklı bireylerden ayırt etmede anlamlı ve klinik olarak değerli bilgiler sağlamaktadır. PIV'in yüksek tanısal doğruluk değerleri, bu parametreyi psikoz tanısında yardımcı bir biyobelirteç adayı olarak öne çıkarmaktadır. Daha geniş örneklemler, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla bu

bulguların doğrulanması, inflamasyon temelli biyobelirteçlerin psikiyatrik tanı süreçlerindeki yerini netleştirecektir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik biyobelirteçler, ilk epizod psikoz, pan-immün inflamasyon değeri, ROC analizi, sistemik inflamasyon yanıt indeksi