Araştırma / *Original article*

Travma sonrası stres bozukluğu hastalarında travma tipinin plazma C-reaktif protein düzeyi ile ilişkisi

Naci OLAM,[1] Alişan Burak YAŞAR[2]

ÖZ

Amaç: *Kronik psikiyatrik bir bozukluk olan travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ile C-reaktif protein (CRP) düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar tutarsız sonuçlara sahiptir. Bildiğimiz kadarıyla TSSB ilişkili travma tipinin, plazma CRP düzeyi üzerine etkisini inceleyen çalışma yoktur. Bu çalışma TSSB'nin ve TSSB ilişkili travma tipinin plazma CRP düzeyine etkisini saptamak amacıyla planlanmıştır.* ***Yöntem:*** *Bu kesitsel çalışmanın örneklemini, 73 TSSB hastası ve 69 sağlıklı kontrol olgusu oluşturmaktadır. Katılımcılardan usulüne uygun kan alındıktan sonra, klinisyen tarafından uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS) katılımcılara uygulanmış ve Sosyodemografik Veri Formu, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DES) içeren bir form doldurmaları istenmiştir.* ***Bulgular:*** *TSSB hastalarının CRP, BDÖ ve DES puanları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Farklı travma tiplerine göre plazma CRP düzeyi, CAPS ve DES puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. İkili grup karşılaştırılmalarında, iş kazası kaynaklı TSSB hastalarının plazma CRP düzeyleri, diğer travma tiplerine bağlı TSSB hastalarından istatiksel olarak daha yüksekti.* ***Sonuç:*** *Sonuç olarak TSSB hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında, plazma CRP düzeyi farklılıkları olduğunu ve plazma CRP düzeyinin TSSB ilişkili travma tipi ile değişebileceğini öneren sonuçları saptadık.* ***(Anadolu Psikiyatri Derg 2019; 20(6):573-580)***

Anahtar sözcükler: *Travma sonrası stres bozukluğu, CRP, enflamasyon, travma tipi*

The relation of trauma type on the levels of plasma C-reactive protein in patients with post-traumatic stress disorder

ABSTRACT

Objective: *Studies investigating the relationship between posttraumatic stress disorder (PTSD) that is chronic psychiatric disorder and C-reactive protein (CRP) level have inconsistent results. However, to our knowledge, there is no study investigating the effect of PTSD-related trauma type on plasma CRP levels. This study was planned to determine the effect of PTSD and PTSD-related trauma type on plasma CRP levels.* ***Methods:*** *The sample of this cross-sectional study consisted of 73 PTSD patients and 69 healthy control subjects. After proper blood collection, Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS) was administered by the researchers and Sociodemographic Data Form, Beck Depression Inventory (BDI) and Dissociative Experiences Scale (DES) were requested.* ***Results:*** *CRP, BDI and DES scores of PTSD patients were statistically higher than healthy controls. There were statistically significant differences between plasma CRP level, CAPS and DES scores according to different trauma types. In the comparison of bilateral groups, plasma CRP levels of occupational accident-induced PTSD patients were statistically higher than patients with PTSD due to other types of trauma.* ***Conclusion:*** *As a result, there were differences in plasma CRP levels between PTSD patients and healthy control group and plasma CRP levels were found to vary with the type of trauma associated with PTSD.* ***(Anatolian Journal of Psychiatry 2019; 20(6):573-580)***

Keywords: *posttraumatic stress disorder, CRP, inflammation, trauma type*

[1] Silvan Dr. Yusuf Azizoğlu Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Diyarbakır
[2] Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul
Yazışma adresi / Correspondence address:
Uzm. Dr. Naci OLAM, Silvan Dr. Yusuf Azizoğlu Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Diyarbakır
E-mail: naciolam@icloud.com
Geliş tarihi: 14.03.2019, Kabul tarihi: 09.07.2019, doi: 10.5455/apd.37158

GİRİŞ

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), ciddi travmatik bir olaya ikincil olarak gelişen, kaçınma, yeniden yaşatılama ve aşırı uyarılmışlık belirtileri ile karakterize kronik psikiyatrik bir bozukluktur.[1] Travmaya uğrama %70 gibi oranlarda olmasında rağmen, maruziyet sonrası TSSB gelişme oranının %8-22 arasında değiştiği gösterilmiştir.[2,3] Bir travma yaşadıktan sonra TSSB gelişmesinin travmaya uğrayan bireydeki ruhsal ve biyolojik farklılıkları, travma araştırmacılarının dikkatini çekmiştir.[3,4] Fakat TSSB'den ayrı olarak travmanın kendisinin bireyde oluşturduğu ruhsal ve biyolojik değişiklikler nedeniyle bu karmaşık durum hala aydınlatılamamış ve araştırmacılar inflamatuar süreçler üzerine olan araştırmalara yönelmişlerdir.[5,6]

Şizofreni,[7] bipolar bozukluk,[8,9] depresif bozukluk,[10] panik bozukluğu[11] gibi psikiyatrik bozukluklardakine benzer biçimde TSSB'de de biyobelirteç arayışları araştırmacıların dikkatini çekmektedir.[12] Periferik enflamasyonun kapsamlı bir biyobelirteci olarak kabul edilen ve enflamatuar uyarılara yanıt veren bir protein olan C-reaktif proteininin (CRP) TSSB hastalarında plazma düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.[13] Bununla birlikte bazı çalışmalar sağlıklı grup ve TSSB hastalarının plazma CRP düzeyleri arasında fark olmadığını veya TSSB hastalarında daha düşük olabileceğini önermişlerdir.[14,15] Eraly ve arkadaşları 1500'den fazla sayıdaki, Rosen ve arkadaşları 641 örneklem sayısına sahip çalışmalarında TSSB hastalarında plazma CRP düzeyinin daha yüksek olabileceğini göstermişlerdir.[16,17] Çalışmalar tutarlı değildir.[3] Bu çalışmalar arasındaki farklılığın nedeni olarak CRP'nin özgül bir protein olmaması ve çeşitli organik hastalıklarda serum düzeyinin değişmesi ve genetik farklılıklar olabileceği düşünülmüştür.[15,18] Ayrıca son zamanlarda travma araştırmacılarının dikkatini, TSSB ilişki travma ve belirti şiddeti arasındaki ilişki çekmektedir.[19,20] Bildiğimiz kadarıyla TSSB hastalarında travma tipi ile CRP ilişkisi incelenmemiştir.

Bu bilgilere göre, bu çalışma, bir grup Türk TSSB hastası popülasyonunda plazma CRP düzeyini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak ve plazma CRP düzeyi ile TSSB belirti şiddeti, depresif ve dissosiyatif belirtiler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır. Ayrıca plazma CRP düzeyi ile TSSB ilişkili travma tipi arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Örneklem

Bu kesitsel çalışmanın örneklemini, Dicle Üniversitesi Psikiyatri Kliniği'ne başvuran ardışık 73 TSSB hastası ve 69 sağlıklı kontrol olgusu oluşturmaktadır. Veriler Kasım 2014-Ekim 2015 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışmaya alınan TSSB hastaları psikiyatri polikliniğinde muayene sonrası tanı koyulduktan sonra diğer bir psikiyatriste yönlendirilmiş ve SCID-I uygulanarak tanı iki psikiyatristin ortak kararı ile Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS) uygulandıktan sonra çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınma ölçütleri: a. 18-65 yaşları arasında olmak, b. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5 (DSM-5) tanı ölçütlerine göre TSSB tanı ölçütlerini karşılamak, c. Psikiyatriye ilk başvuru olması ve psikiyatrik ilaç kullanmamış olmak, d. Çalışmaya katılmak için gönüllü olmaktı. Çalışmaya almama ölçütleri: a. Şizofreni, sanrılı bozukluk, bipolar bozukluk, psikotik depresyon gibi psikotik bozukluk tanısının veya yaşam boyu öyküsünün olması; b. CRP kan düzeyini etkileyecek kronik veya akut sistemik, enfektif hastalığı ve/veya immünolojik hastalığı olmak; c. Alkol veya madde bağımlılığı; d. Morbid obezite, diyabet veya diğer endokrinopatiler gibi bir hastalığı olmak; e. Hamile olmak; f. Kafa travmasına sahip olmaktı. Sağlıklı kontrol grubu, kan bağışı için hastanemize gelen yetişkin bireylerden hasta gurubu ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilerek gönüllülük temeline göre alınmıştır. Psikiyatrik muayeneden sonra, dışlama ölçütlerini dikkate alarak çalışmaya alınmışlardır.

Etik yönler

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, çalışma protokolünü 1964 Helsinki Bildirgesi'nde ve daha sonraki değişikliklerinde belirtilen etik standartlara uygun olarak onayladı. Tüm katılımcılar yazılı ve bilgilendirilmiş onam verdi.

Çalışmanın tasarımı

Hastaların tanıları en az iki psikiyatrist tarafından ortak karar ile koyulduktan sonra kan örneği alımından önce tüm katılımcılar Sosyodemografik Form, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DES) içeren bir form doldurdular.

TSSB'nin şiddetini değerlendirmek için, CAPS araştırmacılar tarafından hastalara uygulanmıştır.

En az 8 saatlik açlıktan sonra, psikiyatri kliniğinde tüm katılımcılardan sabah 9-11 saatleri arasında, minimum turnike ile antekubital ven kullanılarak, kan örnekleri alındı. Numuneler jel tüpler içinde toplandı ve pıhtılaşma için 15-20 dakika dinlendi. Örnekler NF 1200 R çekirdek santrifüjde 3000 rpm'de yedi dakika santrifüj edildi, serum örnekleri toplandı ve toplanan serum örnekleri -80°C'de saklandı. Serum CRP düzeyleri, ELIZA (Eastbiopharmcoltd) kitleri kullanılarak üreticinin talimatlarına göre hastanenin biyokimya laboratuvarında spektrofotometrik olarak ölçüldü. Tüm ölçümler aynı gün iki kez yapıldı.

Ölçüm araçları

Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği (CAPS): Blake ve arkadaşları tarafından geliştirilen bir klinik görüşme ölçeğidir.[21] Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik araştırması Aker ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[22] Toplam ölçek puanı 0-136 arasında değişmekte olup belirtilerin sıklığı ve şiddet puanları toplanarak, bozukluğun şiddeti hakkında fikir verilerek elde edilmektedir. En az bir 'tekrar yaşantılama' belirtisinin varlığı, üç 'kaçınma/küntleşme' belirtisi ve iki 'aşırı uyarılma' belirtisinin varlığı TSSB tanısı olarak tanımlanabilir.[21]

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Hastaların bedensel, duygusal ve bilişsel depresif belirtilerinin şiddetini ölçmek için kullanıldı. BDÖ 21 maddeden oluşmuştur, puan aralığı 0-63 ve toplam puanın yüksekliği depresif belirtilerin şiddetini göstermektedir.[23] Türkçe sürümünün geçerliliği ve güvenilirliği Hisli tarafından yapılmıştır.[24]

Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ): Bernstein ve Putnam tarafından geliştirilen 28 maddelik bir ölçüm aracıdır.[25] Ölçeğin her maddesi için, denekler 0-100 arasında puan alır ve elde edilen toplam puanların ortalaması hesaplanır. DYÖ'den alınan 30'un üzerindeki puanlar, dissosiyatif bozukluk olasılığını gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yargıç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[26]

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, Windows için SPSS 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizi için Student t testi, normal olmayan dağılım gösterenlerde ise Mann-Withney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma ve yüzde olarak hesaplandı. Kategorik değişkenlerin analizi ki-kare testi ile yapıldı. Parametrik şartları taşımayan ikiden fazla sürekli değişkenin incelenmesinde ise Kruskal-Wallis Testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson korelasyon analizi uygulandı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik verileri ve bunların sağlıklı kontrol grubu verileriyle karşılaştırılması Tablo 1'de sunulmuştur. Katılımcıların yaş ortalaması 31.94±8.78 olarak bulundu. Gönüllülerin 57'si (%40.1) kadındı ve 69'u (%48.6) herhangi bir işte çalışmaktaydı. Hasta ve sağlıklı kontrollerin demografik verilerinin karşılaştırılmasında çalışma durumu, madde kötüye kullanımda ve eş tanıda istatistiksel olarak fark bulundu (p değerleri sırası ile 0.012, 0.015 ve <0.001). Hasta grubunun eş tanıları incelendiğinde depresif bozukluk 11, yaygın anksiyete bozukluğu üç ve panik bozukluk 2 hastada eş tanı olarak bulunmuştu. TSSB grubunda travma sonrası geçen süre 7.97±11.13 yıl olarak bulunmuştur. Yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, gelir düzeyi ve sigara içme arasında istatiksel olarak fark bulunmamıştır. ($p>0.05$)

TSSB hastaları ve kontrol grupları arasında CRP, BDÖ ve DYÖ puanlarının karşılaştırılması ve hasta grubun CAPS toplam ve alt ölçek skorları Tablo 2'de sunulmuştur. TSSB hastalarının CRP, BDÖ ve DYÖ puanları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (hepsi için $p<0.001$).

Çalışmaya alınan TSSB hastalarının sürekli değişkenlerinin arasındaki ilişkiler Tablo 3'te sunulmuştur. CRP ile BDÖ ve DYÖ puanları arasında pozitif yönde korelasyon saptanırken ($p<0.05$), CAPS puanları ile ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). BDÖ, DYÖ ve CAPS toplam ve alt ölçekleri arasında ise pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$). Son olarak CRP düzeyi ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$).

TSSB hastalarının plazma CRP düzeyi, CAPS puanı, BDÖ ve DYÖ puanlarının travma tiplerine göre karşılaştırılması Tablo 4'te ve plazma CRP düzeyi Şekil 1'de sunulmuştur. Farklı travma tiplerine göre plazma CRP düzeyi, CAPS ve DYÖ puanları arasında istatiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0.05$). İkili karşılaştırılmalar yapılmış, iş kazası kaynaklı TSSB hastalarının plazma CRP düzeyleri, diğer travma tiplerine bağlı TSSB hastalarından istatiksel olarak yüksek bulunmuştur. Trafik kazası kaynaklı

Tablo 1. Çalışmaya katılanların demografik verileri ve grupların demografik verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Toplam katılımcılar Sayı	%	TSSB (s=73) Sayı	%	Sağlıklı kontrol (s=69) Sayı	%	t/χ^2	p
Yaş (Ort.±SS)	31.94±8.78		32.74±9.06		31.09±8.47		1.121	0.264[a]
BKİ (Ort.±SS)	23.79±2.75		23.79±2.96		23.80±2.53		-0.018	0.985[a]
Eğitim yılı (Ort.±SS)	10.47±3.62		10.53±3.59		10.42±3.68		0.186	0.852[a]
Cinsiyet								
Kadın	57	40.1	31	42.5	26	37.7	0.338	0.561[b]
Erkek	85	59.9	42	57.5	43	62.3		
Medeni durum								
Evli	50	35.2	23	31.5	27	39.1	3.888	0.143[b]
Bekar	85	59.9	44	60.3	41	59.4		
Ayrılmış/dul	7	4.9	6	8.2	1	1.4		
Çalışma durumu								
Çalışmıyor	73	51.4	45	61.6	28	40.6	6.301	0.012[b]
Çalışıyor	69	48.6	28	38.4	41	59.4		
Ekonomik durum								
Kötü	57	40.1	34	46.6	23	33.3	3.190	0.203[b]
Orta	29	20.4	15	20.5	14	20.3		
İyi	56	39.4	24	32.9	32	46.4		
Sigara								
Var	81	57.0	46	63.0	35	50.7	2.186	0.139[b]
Yok	61	43.0	27	37.0	34	49.3		
Madde kötüye kullanımı								
Var	6	4.2	6	8.2	0	0	5.921	0.015[b]
Yok	136	95.8	67	91.8	69	100		
Eş tanı								
Var	16	88.7	16	21.9	0	0	17.044	<0.001[b]
Yok	126	11.3	57	78.1	69	100		

BKİ: Beden Kitle İndeksi; TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu; [a]: Student t testi; [b]: Ki-kare testi

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının CRP, BDÖ, DYÖ ve CAPS puanlarının karşılaştırılması

Değişken	TSSB Ort.±SS	Sağlıklı kontrol Ort.±SS	t	p
CRP	2.72±1.03	1.31±0.64	9.81	<0.001
BDÖ	31.80±7.14	7.17±4.65	24.46	<0.001
DYÖ	31.04±12.62	9.86±7.82	11.91	<0.001
CAPS				
Yeniden yaşantılama	30.28±4.84			
Kaçınma/küntleşme	36.60±6.85			
Aşırı uyarılmışlık	31.49±4.86			
Toplam puan	97.69±12.89			

TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu; BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği; DYÖ: Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği; CAPS: Klinisyen Tarafından Uygulanan TSSB Ölçeği; CRP: C-reaktif protein

TSSB hastalarının plazma CRP düzeyleri patlama-terör kaynaklı TSSB hastalarından istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, TSSB hastalarında plazma CRP düzeyi, CAPS, BDÖ ve DYÖ puanları arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamızda TSSB ilişkili travma tipi ile plazma CRP düzeyi arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Buna göre, iş kazası kaynaklı TSSB hastaları diğer travma türlerine sahip TSSB hastalarından ve trafik kazası kaynaklı TSSB hastaları da patlama-terör kaynaklı

Tablo 3. TSSB hastalarının klinik değişkenlerinin arasındaki ilişkilerinin gösterilmesi

	Yaş	CRP	BDÖ	DYÖ	CAPS Yeniden yaşantılama	CAPS Kaçınma /küntleşme	CAPS Aşırı uyarılmışlık
Yaş	1						
CRP	0.065	1					
BDÖ	0.098	0.510**	1				
DYÖ	0.003	0.365**	0.746**	1			
CAPS							
Yeniden yaşantılama	0.054	-0.012	0.362**	0.539**	1		
Kaçınma/küntleşme	-0.131	-0.104	0.341**	0.662**	0.577**	1	
Aşırı uyarılmışlık	-0.240*	-0.166	0.357**	0.547**	0.367**	0.495**	1
Toplam	-0.193	-0.113	0.434**	0.714**	0.741**	0.886**	0.742**

**: p<0.05; **: p<0.01; TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu; BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği; DYÖ: Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği; CAPS: Klinisyen tarafından uygulanan TSSB Ölçeği; CRP: C-reaktif protein*

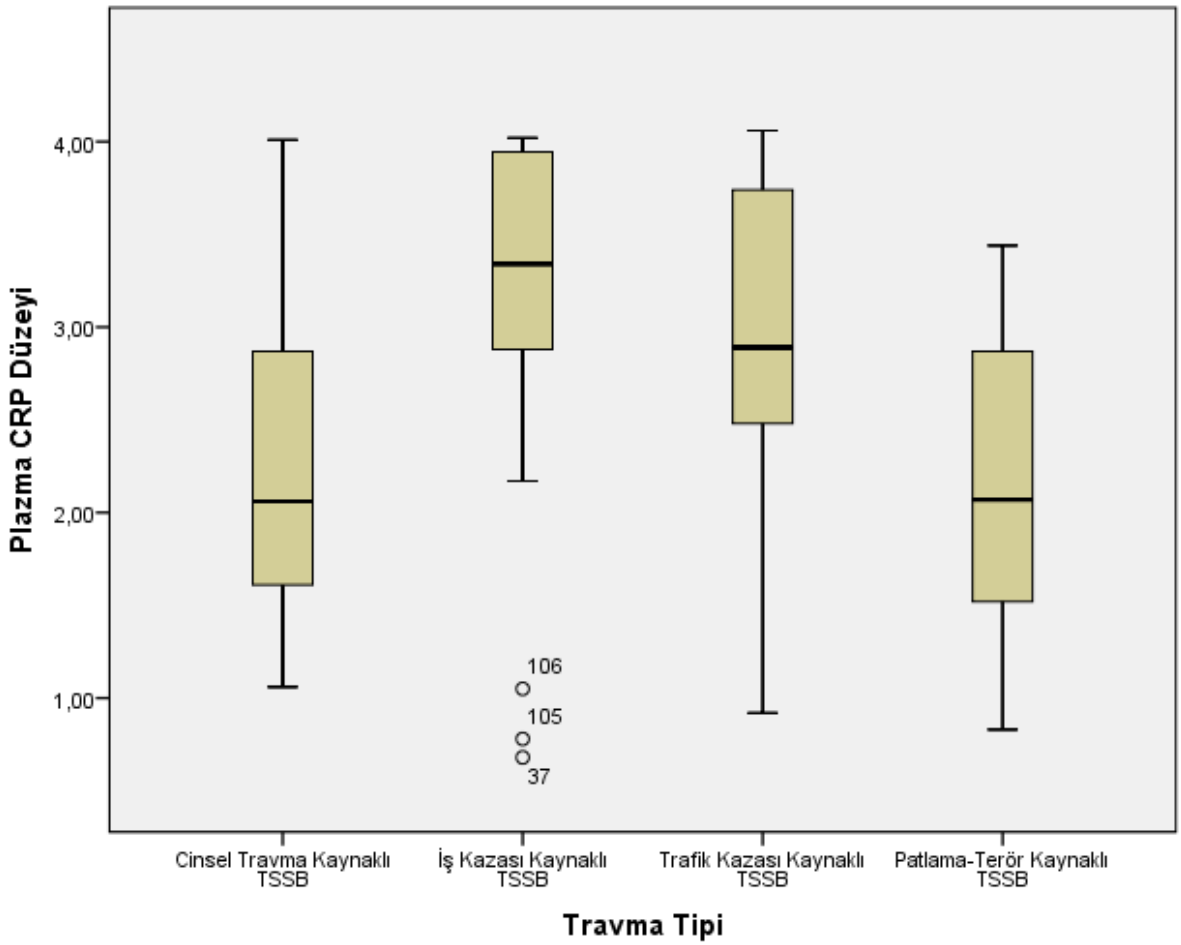
Tablo 4. TSSB hastalarının klinik verilerinin travma tiplerine göre değişimi, değişkenlerinin arasındaki ilişkiler

Değişken	I (s=11) Ort.±SS	II (s=24) Ort.±SS	III (s=21) Ort.±SS	IV (s=17) Ort.±SS	Post-hoc	χ^2	p[a]	
CRP	2.36±1.03	3.12±1.03	2.89±0.96	2.18±0.89	II>III=I=IV	11.50	0.009	III>IV
CAPS	108.45±4.59	98.58±13.09	97.76±12.60	89.41±11.65	I>III=IV	14.11	0.003	II>IV
BDÖ	33.63±9.66	31.54±4.63	32.14±6.54	30.58±9.10	I=II=III=IV	1.30	0.729	
DYÖ	40.63±7.27	32.91±10.34	27.09±14.66	27.05±12.46	I>II=III=IV	11.91	0.008	

I: Cinsel travma kaynaklı TSSB; II: İş kazası kaynaklı TSSB; III: Trafik kazası kaynaklı TSSB; IV: Patlama/terör kaynaklı TSSB; BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği; DYÖ: Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği; CAPS: Klinisyen tarafından uygulanan TSSB Ölçeği; CRP: C-reaktif protein; TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu; [a]: Kruskall-Wallis testi

TSSB hastalarından daha yüksek plazma CRP düzeyine sahiptir. Bildiğimiz kadarıyla bu sonuç literatürde ilktir. Literatürle uyumlu olarak, TSSB hastalarının plazma CRP düzeyleri sağlıklı kontrollerden daha yüksekti,[13,16,17] cinsel travma kaynaklı TSSB hastalarının belirti şiddeti daha yüksekti.[19] Bununla birlikte TSSB belirti şiddeti ile plazma CRP düzeyi arasında bir ilişki saptanmadı.

CRP, doğal enflamatuar sürecin özgül olmayan, interlökin-6'ya (IL-6) yanıt olarak genellikle karaciğerde üretilen bir biyobelirteçtir. Kısa yarı ömrü, kronik bir sürecin göstergesi olduğunu düşündürmektedir. CRP'nin sentezlenmesini sağlayan IL-6 ise makrofajların bir ürünüdür ve nöronlar, astrositler, mikroglia ve endotel hücreleri potansiyel kaynaklardır. Nöroenflamatuar süreç ve HPA aksında meydana gelen bir düzensizliğin ise IL-6 ile arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir.[27] Dolayısıyla nöroenflamatuar süreç IL-6 üzerinden CRP düzeyini artırmaktadır. TSSB hastaları ile sağlıklı kontrollerin plazma CRP düzeylerini inceleyen çalışmalar tutarsız sonuçlar ortaya koymuştur.[14,15,18,28] Geniş örnekleme sahip iki çalışma CRP düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermiştir.[16, 17] Çalışmamızda literatürle uyum olacak şekilde TSSB hastalarında plazma CRP düzeylerini daha yüksek saptadık. Bu durumun en olası nedeninin CRP'nin yükselmesinin, nöroenflamatuar süreçte meydana gelen özgül olmayan, bozulmuş homeostazın bir göstergesi olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca CRP ile depresif belirti şiddeti arasındaki ilişkide nöroenflamatuar süreç hipotezimizi desteklemektedir.[10] Sonuçlarımız literatürde bulunan önemli çalışmaları desteklemektedir. Bununla birlikte literatürdeki çalışmaların büyük bölümünün TSSB hastalarında ilişkili travma hakkında bilgi olmaması, travma tipinin olası CRP dolayısıyla nöroenflamasyon üzerine olası etkisinin açıklanamamasına neden olmuştur.[15,16,19] Bizim sonuçlarımız ise, iş kazası kaynaklı TSSB hastalarının plazma CRP düzeylerinin cinsel kaynaklı patlama-terör ve trafik kazası kaynaklı TSSB hastalarından daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu durumun



Şekil 1. TSSB hastalarının plazma CRP düzeylerinin TSSB nedeni olan travmalar arasında karşılaştırılması

en olası nedeni TSSB gelişmiş olmasına rağmen aynı ortam ve işte çalışmayı sürdürme olabilir. Stresin sürekliliği enflamatuar sürecin azalmadan sürmesine neden olabilir. Diğer taraftan ekonomik nedenlerle sağlıksız koşullarda çalışmanın sürdürülmesi de plazma CRP düzeyini etkileyebilir (örneğin, kimyasal bir ortamda çalışma, soğuk, sağlıksız çalışma koşulları gibi). Ayrıca travmanın fiziksel, ruhsal veya birlikte olması organik enfeksiyona neden olabileceği için, plazma CRP düzeyini etkileyebilir.[29] Bunun nedeninin daha fazla araştırılması gerekmekle birlikte, sonuçlarımızın gelecek çalışmalara ışık tutacağını düşünüyoruz. Bunun yanı sıra çalışmamızda serum CRP düzeyi ile TSSB belirti şiddeti arasında ilişki saptanamamıştır. Bu sonucun literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.[16] Bu sonuç, serum CRP düzeyinin TSSB hastalarında kontrol grubuna göre yüksek olduğu sonucu ile ele alındığında, bulgularımız, enflamasyonun artmasının, belirti şiddetinin bir sonucu olmasının aksine, TSSB için bir belirteç olabileceği olasılığını artırmaktadır.[16]

TSSB ilişkili travma tipi ve belirti şiddeti arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar, cinsel travma kaynaklı ve savaş kaynaklı travmaya bağlı TSSB gelişen hastaların belirti şiddetlerinin diğer travma türlerinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[19,20] Çalışmamızın sonuçları da literatürü destekler nitelikte, cinsel travma kaynaklı TSSB hastalarında daha şiddetli TSSB belirtileri olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonucun en olası nedeni olarak kişinin hedef alınarak yapılmış olması ve kişinin değiştirilmesi olası olmayan özelliklerine karşı yapılmış olabileceğini düşünüyoruz. [19] Diğer yandan beklenmedik bir travma oluşu da bu şiddet artışını açıklayabilecek bir diğer neden olabilir. Ayrıca cinsel kaynaklı travmaların aynı süreçte birden fazla travmaya sahip olma olasılığı (örneğin, cinsel travmanın yanı sıra, özgürlüğün kısıtlanması, fiziksel ve ruhsal şiddet gibi.) travma şiddetinin artmasında diğer bir neden olabilir.[19,20]

Çalışmamızın sonuçları bazı sınırlamalar ile değerlendirilmelidir. Öncelikle çalışmamızın kesitsel bir çalışma olması, sonuçların nedensel yorumlarının önünde bir engel olarak düşünülebilir. Diğer taraftan TSSB'nin nöroenflamatuar sürece etkisini değerlendirmek için CRP tek başına yeterli bir materyal değildir. Diğer enflamatuar süreç belirteçleri ile (pro- ve anti-inflamatuar belirteçler) çalışılması daha uygun olacaktır. Diğer bir sınırlılık, olabildiğince dışlamaya çalışmış olsak da CRP'nin özgül bir enflamasyon belirteci olmamasının ve çok sayıda organik patolojiden etkilenmesinin sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Gelecek çalışmaların bu karıştırıcı etkenleri dışlaması önerilir. Bazı ölçeklerin özbildirim türü olması da sonuçları etkileyebilir. Son olarak hastalarda çocukluk çağı travmalarının sorgulanmamış olması bir sınırlama olarak değerlendirilebilir.

Özetle, TSSB grubu ile kontrol grubu arasında CRP farklılıklarını gösteren bir ilişki olduğuna dair kanıt bulduk. Ayrıca plazma CRP düzeyinin TSSB ilişkili travma tipi ile değişebileceğini öneren sonuçları saptadık. Bu sonuçları literatürdeki bilgiler ışığında tartıştık. Gelecek çalışmaların CRP'nin yanı sıra pro- ve anti- enflamatuar belirteçler ile TSSB ilişkili travma tipi arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek, geniş örneklemli çalışma desenlerine sahip olacağını umuyoruz.

Yazarların katkıları: *N.O.: Konuyu bulma, araştırma deseni, veri toplama, veri analizi, bulgular, makalenin yazılması; A.B.Y.: Konuyu bulma, araştırma deseni, bulgular, makalenin yazılması.*

KAYNAKLAR

1. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). Arlington: American Psychiatric Pub., 2013.*
2. *Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; 62:593-602.*
3. *Dennis PA, Weinberg JB, Calhoun PS, Watkins LL, Sherwood A, Dennis MF, et al. An investigation of vago-regulatory and health-behavior accounts for increased inflammation in posttraumatic stress disorder. J Psychosom Res 2016; 83:33-39.*
4. *Mendoza C, Barreto GE, Avila-Rodriguez M, Echeverria V. Role of neuroinflammation and sex hormones in war-related PTSD. Mol Cell Endocrinol 2016; 434:266-277.*
5. *Wang W, Wang L, Xu H, Cao C, Liu P, Luo S, et al. Characteristics of pro-and anti-inflammatory cytokines alteration in PTSD patients exposed to a deadly earthquake. J Affect Disord 2019; 248:52-58.*
6. *Gündüz A, Yaşar AB, Gündoğmuş İ, Konuk E. Adverse Childhood Events Turkish Form: validity and reliability study. Anatolian Journal of Psychiatry 2018; 19:68-75.*
7. *Bolu A, Aydın MS, Akgün A, Coşkun A, Çelik C, Uzun Ö, et al. Altered serum levels of high sensitivity C-reactive protein in first-episode drugnaive and chronic medicated schizophrenia. Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2018; 28:13-13.*
8. *Gundogmus İ, Algul A, Karagöz A, Kıyançiçek M. PDW and RDW are new parameters for bipolar episodes and unipolar depression. Psychiatry and Clinical Psychopharmacology 2018; 28:1-7.*
9. *Asdemir A, Turan T, Uysal C, Kilic E. A potential biomarker for bipolar I disorder: serum arginine vasopressin levels. Anatolian Journal of Psychiatry 2017; 18:195-203.*
10. *Chamberlain SR, Cavanagh J, de Boer P, Mondelli V, Jones DN, Drevets WC, et al. Treatment-resistant depression and peripheral C-reactive protein. Br J Psychiatry 2019; 214:11-19.*
11. *Gündüz N, Timur O, Erzincan E, Tural U. The mean platelet volume, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio and red cell distribution width in panic disorder. Anatolian Journal of Psychiatry 2018; 19: 5-13.*
12. *Lindqvist D, Dhabhar FS, Mellon SH, Yehuda R, Grenon SM, Flory JD, et al. Increased pro-inflammatory milieu in combat related PTSD–a new cohort replication study. Brain Behav Immun 2017; 59:260-264.*
13. *Spitzer C, Barnow S, Völzke H, Wallaschofski H, John U, Freyberger HJ, et al. Association of posttraumatic stress disorder with low-grade elevation of C-reactive protein: evidence from the general population. J Psychiatr Res 2010; 44:15-21.*
14. *Söndergaard HP, Hansson L-O, Theorell T. The inflammatory markers C-reactive protein and serum amyloid A in refugees with and without posttraumatic stress disorder. Clin Chim Acta 2004; 342:93-98.*
15. *McCanlies EC, Araia SK, Joseph PN, Mnatsakanova A, Andrew ME, Burchfiel CM, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and posttraumatic stress disorder symptomology in urban police officers. Cytokine 2011; 55:74-78.*

16. *Eraly SA, Nievergelt CM, Maihofer AX, Barkauskas DA, Biswas N, Agorastos A, et al. Assessment of plasma C-reactive protein as a biomarker of posttraumatic stress disorder risk. JAMA Psychiatry 2014; 71:423-431.*
17. *Rosen RL, Levy-Carrick N, Reibman J, Xu N, Shao Y, Liu M, et al. Elevated C-reactive protein and posttraumatic stress pathology among survivors of the 9/11 World Trade Center attacks. J Psychiatr Res 2017; 89:14-21.*
18. *Miller M, Maniates H, Wolf E, Logue M, Schichman S, Stone A, et al. CRP polymorphisms and DNA methylation of the AIM2 gene influence associations between trauma exposure, PTSD, and C-reactive protein. Brain Behav Immun 2018; 67:194-202.*
19. *Çoban DA, Gündoğmuş İ. Comparison of posttraumatic stress disorder symptom profile according to sexual and non-sexual trauma types. Anadolu Psikiyatri Derg 2019; 20: doi: 10.5455/apd.21884*
20. *Guina J, Nahhas RW, Sutton P, Farnsworth S. The influence of trauma type and timing on PTSD symptoms. J Nerv Ment Dis 2018; 206:72-76.*
21. *Weathers F, Blake D, Schnurr P, Kaloupek D, Marx B, Keane T. The clinician-administered PTSD scale for DSM-5 (CAPS-5). Interview available from the National Center for PTSD at www.ptsd.va.gov. 2013.*
22. *Aker AT, Özeren M, Başoğlu M, Kaptanoğlu C, Erol A, Buran B. Klinisyen tarafindan uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği (TSSB-Ö)-Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1999; 10:286-293.*
23. *Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev 1988; 8:77-100.*
24. *Hisli N. A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample. J Psychol 1989; 7:3-13.*
25. *Bernstein EM, Putnam FW. Development, reliability, and validity of a dissociation scale. J Nerv Ment Dis 1986; 174:727-735.*
26. *Yargic LI, Tutkun H, Sar V. Reliability and validity of the Turkish version of the Dissociative Experiences Scale. Dissociation: Progress in the Dissociative Disorders 1995; 8:3-9.*
27. *Furtado M, Katzman MA. Examining the role of neuroinflammation in major depression. Psychiatry Res 2015; 229:27-36.*
28. *von Känel R, Hepp U, Kraemer B, Traber R, Keel M, Mica L, et al. Evidence for low-grade systemic proinflammatory activity in patients with posttraumatic stress disorder. J Psychiatr Res 2007; 41:744-752.*
29. *Hatipoğlu H, Erkal S, Türkmen S, Engerek N, Kurt K, Şiraneci R. Enfeksiyon hastalıklarının tanısında laboratuvar bulguları. JOPP Derg 2011; 3:5-11.*