

Araştırma / Original article**Obsesif kompulsif bozuklukta plazma nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ve hemogram düzeyleri ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki****Kader Semra KARATAŞ,¹ İlkay BAHÇECİ,² Tahsin Gökhan TELATAR,³ Bülent BAHÇECİ⁴****ÖZ**

Amaç: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) immun regülasyonla ilişkili bir nöromediatördür. Obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) hastalık-hemogram ilişkisiyle ilgili çalışma sayısı azdır. Çalışmamızda ilk kez tanı konan OKB hastalarında hastalık şiddeti ile kan NGAL düzeyi ve hemogram arasındaki ilişki araştırılmıştır. **Yöntem:** Ocak 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine ayaktan başvuran 28050 hasta değerlendirildi. İlk atak OKB tanısı konulan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 32 hastanın Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Y-BOCS) ile hastalık şiddeti araştırıldı; periferik kan NGAL düzeyi, hemogram ölçüldü ve immun regülasyon ile ilişkili olarak toplam lökosit sayısı, % nötrofil granülosit (NEU%) değerlendirildi, C reaktif protein (CRP) bakıldı. **Bulgular:** İlk kez tanı konan OKB hastalarında NEU% ve CRP değerlerinde anlamlı farklılık saptanırken, kan NGAL düzeylerinde fark saptanmadı. Y-BOCS puanları arttıkça kan hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) değerlerinin azaldığı belirlendi. **Sonuç:** İlk kez tanı alan OKB hastalarında diğer inflamatuvar mediatörlerde artış saptanırken, plazma NGAL düzeyi ile hastalık ve hastalık şiddeti arasında anlamlı bir artış yoktur, bu alan yazındaki ilk yayındır. OKB hastalarında hastalık şiddetinin artması Hb ve Hct düzeylerini etkilemektedir. (Anadolu Psikiyatri Derg 2020; 21(6):585-591)

Anahtar sözcükler: Hastalık şiddeti, hematokrit, hemoglobin, NGAL, OKB

Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels and the hemogram levels and their relationship to disease severity in OCD**ABSTRACT**

Objective: The release of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), involved with immunity regulation, is a neuromediators. The number of studies related to disease-hemogram in Obsessive Compulsive Disorder (OCD) is low. The aim of our study was to measure the blood NGAL levels and hemogram results in first diagnosis of OCD and to evaluate the relationship between the findings and disease severity. **Methods:** A total of 28,050 patients, who were presented to psychiatry outpatient clinic between January 2018 and January 2020 were evaluated. Thirty-two patients, for who were diagnosed first-episode OCD and agreed to participate the study were examined with using the Yale Brown Obsession Compulsion Scale (Y-BOCS), to measure the peripheral blood NGAL levels and hemogram results, and related to immune regulation the total leukocyte counts and neutrophil granulocyte percentage (NEU%); and the C reactive protein (CRP) levels were recorded. **Results:** In the comparison of the first-episode OCD patients, a significant difference was found between the NEU% and CRP values while was not found between the blood NGAL levels. Although there was no significant difference between the Y-BOCS scores and blood NGAL levels, the Y-BOCS scores increased as the blood hemoglobin and hematocrit values decreased. **Conclusion:** This is the first study on this topic in the literature, indicated that although there was an increase in some inflammatory mediators in first-episode OCD patients, there was no significant increase between plasma NGAL levels and OCD severity; and that increasing OCD severity did have an effect on blood hemoglobin and hematocrit levels.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, ⁴ Doç. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, ² Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, ³ Halk Sağlığı ABD, Rize

Yazışma adresi / Correspondence address:

Dr. Öğr. Üyesi Kader Semra KARATAŞ, Recep Tayyip Erdoğan Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri ABD, İslampaşa Mah. Rize, Türkiye
E-mail: drsemraidil@gmail.com

Geliş tarihi: 13.03.2020, Kabul tarihi: 03.06.2020; doi: 10.5455/apd.92234

(Anatolian Journal of Psychiatry 2020; 21(6):585-591)

Keywords: disease severity, hematocrit, hemoglobin, NGAL, OCD**GİRİŞ**

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), yineleyici obsesyonlar ve/veya kompulsiyonların görüldüğü yaşam boyu yaygınlığı %0.5-3.3 arasında olan bir ruhsal bozukluktur.^{1,2} OKB hastalarında bozukluğun klinik özellikleri ve şiddetinde farklılık, bozukluğun yinelemesi, tedavi yanıtında farklılıklar gösteren alt tiplerinin olması ve kronik gidiş göstermesi etiyolojide birçok sistemin rol aldığını düşündürmektedir.¹⁻⁷ Etiyopatogenezi hakkında nörotransmitter sistemleri, hormonlar, nörotrofik faktörler, immun sistem ile ilgili birtakım kuramlar öne sürülmüşse de, patofizyolojisi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir.⁸⁻¹⁰ Çocukluk döneminde ortaya çıkan OKB'de immunolojik boyutun gösterilmesi, araştırmaları immun regülasyona, proinflatuvar süreçlerde değişen inflamatuvar mediatörlere yöneltmiştir.¹¹⁻¹⁴ OKB'de ASO (AntiStreptolysin-O antikorları) değerleri, antitiroit antikorları, TNF- α , IL-6, IL-1 β düzeyleri, CD8+ ve CD4+ hücre sayısındaki değişiklikler gibi akut ve kronik faz proteinleri araştırılmış, ancak humoral ve hücrel immunitenin rolü çelişkili bulunmuştur.^{7,11-14}

Son zamanlarda yeni tanımlanmış bir akut faz proteini olan, humoral immunitede rol alan nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalinin (NGAL) psikiyatrik bozuklukların etiyopatogenezindeki rolü çalışmaya başlanmıştır. NGAL lipokalin ailesinden hidrofobik bir nöromediyatördür. Klasik olarak böbrek hasarının bir belirtici olarak bilinen NGAL'nin normal fizyolojik koşullar altında beyinde çok düşük düzeylerde eksprese edildiği gösterilmiştir.¹⁵ Hücre kültürü deneyleri, NGAL'nin stres altında hastalık şiddeti ile ilişkili olarak farklı beyin hücre tiplerinde arttığını, astrosit ve mikrogliaları oksidatif strese duyarlı duruma getirdiğini, nöron hasarı oluşturabileceğini, beyindeki inflamatuvar hasarı yansıttığını vurgulamıştır.^{15,16} Hayvan deneylerinde psikolojik strese maruz bırakılan farelerin hipokampal bölgesinde NGAL düzeyinde artış gösterilmiştir.^{17,18} Çalışma sayısı çok az olsa da, şizofreni, bipolar bozukluk, anksiyete bozuklukları ve depresif bozuklarda serum NGAL düzeyleri araştırılmıştır.^{19,20} OKB'de ise bozukluk, bozukluk şiddeti ve NGAL arasında ilişki olup olmadığı çalışılmamıştır.

Kronik psikiyatrik bozukluklar ve anemi ilişkisi uzun süredir bilinmektedir, ancak aneminin göstergelerinden biri olan hemoglobin (Hb) ve

hematokrit (Hct) değerlerinin araştırıldığı, hastalık kliniği ile ilişkilendirildiği çalışma sayısı azdır.²¹⁻²³ Alan yazında ilk atak psikiyatrik bozukluklarda hemogram, Hb, Hct değerleri ve hastalık şiddeti arasında ilişki olup olmadığına ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Alan yazındaki bu boşluklar bizim ilk atak OKB'de hemogram ve NGAL düzeylerini araştırmamıza neden oldu. Biz Hb, Hct, toplam lökosit sayısı (TLS), NEU%, CRP ve kan NGAL düzeylerinin ilk kez tanı konan OKB hastalarında kullanılabilecek birer belirteç olabileceğini, hastalık şiddeti ile ilişkilendirilebileceğini ve alan yazına katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz. Bu amaçla çalışmamızda serum NGAL düzeyini diğer inflamatuvar mediyatörler olan CRP, NEU% ve TLS ile birlikte değerlendirdik ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırdık. Uyguladığımız Y-BOCS şiddeti ile sosyodemografik veriler, hemogram ve NGAL düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceledik.

YÖNTEM**Araştırmanın şekli**

Tanımlayıcı tipte epidemiyolojik araştırmadır.

Evren, örneklem ve verilerin toplanması

Bu çalışma ileriye dönük bir araştırma olup araştırmanın evrenini Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne Ocak 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında ayaktan başvuran 28050 hasta oluşturmuştur. Geçmiş dönemde bir psikiyatrik bozukluk tanı ve tedavisi olmayan, son altı ay içinde immunosupresif tedavi görmeyen, kalp, böbrek, otoimmün hastalık gibi sistemik ve fiziksel bir hastalığı olmayan, organik başka bir psikiyatrik bozukluğu gibi ek bir patolojisi olmayan hastalardan DSM-5'e göre ilk atak OKB tanısı konan 51 hasta ile görüşüldü. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen 19 hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışmayı kabul eden 32 hastadan yazılı onam alındıktan sonra çalışmaya alındı.

Olguların çalışmaya alınma ölçütleri, 18 yaşından büyük olması, herhangi bir fiziksel, otoimmün hastalığın olmaması, kalp, böbrek gibi sistemik bir hastalığın olmaması, son altı ay içinde immunosupresif tedavi almaması, daha önce hiçbir psikotrop tedavi almamış olması, ilk kez tanı konmuş OKB hastası olması, başka bir psikiyatrik bozukluğunun olmaması, çalışmaya

katılmayı kabul etmesi olarak belirlendi.

Kontrol grubunu oluşturan kişiler hastanede çalışan sağlık personelleri arasından, herhangi bir fiziksel, sistemik, otoimmün, psikiyatrik bozukluğu olmayan, daha önce immunsupresif ve psikotrop tedavi görmeyen, çalışmaya katılmayı kabul eden, yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş kişiler olarak seçildi.

Veri toplama araçları

Çalışmayı kabul eden 32 hasta ile poliklinik odasında 30-45 dakika süren görüşme yapıldı. Görüşmenin birinci kısmında araştırmacılar tarafından hazırlanmış Sosyodemografik Veri Formu ve Y-BOCS uygulandı. Aynı gün yapılan görüşmenin ikinci kısmında kişilerden biyokimya laboratuvarında steril şartlarda hemogram, CRP, NGAL düzeyini belirlemek amacıyla her hasta için aynı laborant tarafından 5 ml venöz kan alındı.

Sosyodemografik Veri Formu: Verilerin toplanmasında kullanılan soru formu ilk kez tanı alan OKB hastalarında kişiler ile ilgili bilgileri belirlemek amacıyla araştırmacılar tarafından konuyla ilgili ala yazın taraması sonucu hazırlanmıştır. Veri formunda yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve bir işte çalışma durumu gibi durumları belirlemek üzere sorular bulunmaktadır.

Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Y-BOCS): Ölçek obsesyon ve kompulsiyonların tipinden bağımsız olarak OKB'nin şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiş olup 19 maddeden oluşmuştur. Toplam puan saptanması sırasında yalnız ilk 10 madde kullanılmaktadır. Klinisyenin puanlamayı yaptığı ölçekte 0-4 arasında puan verilir. OKB'de belirti şiddetini ölçmekte güvenilir

ve geçerli bir aygıt olduğu kabul edilen ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karataş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.²⁴

Laboratuvar işleyişi

Steril koşullarda 5 ml venöz kan alınarak anti-koagülan olarak EDTA içeren mor kapaklı tüplere konup oda sıcaklığında 4000 devirde 10-15 dakika santrifüj edildi. Elde edilen plazma kısmı endorf tüplere konarak çalışma zamanına kadar -20°C derecede stoklandı. Plazma NGAL düzeyi üretici firmanın önerileri doğrultusunda (Plazma lipokalin test kiti, Cloud-Clone Corp, Houston, ABD) kullanılarak ölçüldü. Her gözün emiciliği (OD), 5 dakika içinde bir mikrotiter plaka okuyucusu (Multiskan GO, Thermo Scientific, Waltham, MA, ABD) ile 450 nm'de belirlendi. Standart eğri, Titri ELISA yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Hemogram BC-6000/Otomatik Hematoloji Analizörü, (Mindray, China) CRP Beckman Coulter Au 58000 Otomatik Biyokimya Analizörü (Beckman Coulter, USA) ile çalışılmıştır.

İstatistiksel analiz

Sürekli verilerin frekansları ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri Shapiro Wilk ve Kolmogorov Smirnov testleri ile belirlenmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. İki sürekli değişken arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

Etik kurul onayı

Çalışmaya Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Tablo1. OKB ve kontrol grubundaki katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Obsesif kompulsif boz.		Kontrol		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	14	51.8	13	48.2	0.060
	Kadın	18	60.0	12	40.0	
Medeni durum	Evlü	16	55.2	13	44.8	0.881
	Bekar	16	57.1	12	42.9	
Eğitim durumu	İlköğretim	11	61.1	7	38.9	0.711
	Lise	18	56.3	14	43.8	
	Üniversite	3	42.9	4	57.1	
Çalışma durumu	Çalışıyor	12	37.5	20	62.5	0.001
	Çalışmıyor	20	80.0	5	20.0	

Tablo 2. OKB hastalarında Y-BOCS puanı ile bazı özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları

	OKB'lerde Y-BOCS puanı	
	r	p
Yaş	0.183	0.315
Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin	0.210	0.249
Serum reaktif protein	0.040	0.828
Toplam lökosit sayısı	-0.164	0.370
Nötrofil %	0.158	0.378
Hemotokrit	-0.403	0.022
Hemoglobin	-0.402	0.022

Y-BOCS: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası

Tablo 3. OKB hastalarında Y-BOCS puanı ile bazı özelliklerinin karşılaştırılması

	OKB Y-BOCS Ort.±SS	p
Cinsiyet		0.791
Erkek	22.8±12.7	
Kadın	21.6±9.5	
Medeni durum		0.464
Evli	23.3±9.8	
Bekar	20.6±10.7	
Eğitim durumu		0.491*
İlköğretim	24.6±7.9	
Lise	20±11.6	
Üniversite	23.3±7.6	
Çalışma durumu		0.067
Çalışıyor	17.7±12	
Çalışmıyor	24.5±8.2	

Y-BOCS: Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası;

*: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır

Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 12.01.2018 tarih ve 2018/4 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra bu çalışmada yapılan tüm uygulamalar kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi'ne ve daha sonraki düzeltmelerine veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun yapılmıştır.

BULGULAR

OKB tanısı konulan 32 kişinin 18'inin kadın (%56.25), 14'ünün erkek (%43.75) olduğu; %57.1'inin bekar, %56.3'ünün lise ve dengi okullardan mezun olduğu, %80'inin çalışmadığı saptandı (Tablo 1).

Y-BOCS uygulanan OKB hastalarda Y-BOCS puan artışı ile Hb, Hct değerleri arasında negatif yönde ilişki saptanırken; NGAL, CRP, TLS, NEU%, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve bir işte çalışma durumu arasında bir ilişki saptanmadı (Tablo 2, Tablo 3).

OKB hastalarının hemogram, CRP ve NGAL değerlerinin kontrol grubuna göre değerlendirilmesinde CRP, NEU% arasında anlamlı farklılık bulunurken; NGAL, TLS, Hb, Hct düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışmada ilk kez tanı konan OKB hastalarında NEU% ve CRP değerlerinde anlamlı bir artma saptanırken, TLS ve kan NGAL düzeylerinde anlamlı bir artma saptanmadı. Hastalık şiddeti ile kan NGAL düzeyi ve sosyodemografik veriler arasında anlamlı farklılık bulunmazken,

Tablo 4. OKB ve kontrol grubundaki katılımcıların bazı özelliklerinin karşılaştırılması

	OKB (s=32)	Kontrol (s=25)	p*
Yaş	32.6±10.5	31.7±7	0.720
Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin	230.8±81.1	198.4±85.9	0.150
Serum reaktif protein	1.4±2.4	0.2±0.1	0.016
Toplam lökosit sayısı	7785.6±2228.5	7986.8±538.6	0.661
Nötrofil %	60.6±10.1	55.8±3.9	0.028
Hemotokrit	40.4±3.9	39.9±1	0.511
Hemoglobin	13.4±1.5	13.1±0.2	0.291

*: Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

bozukluk şiddeti arttıkça kan Hb ve Hct değerlerinin azaldığı belirlendi.

Türkiye'de yapılan araştırmalarda OKB hastala-

rının %22.2-66.6'sının lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğu belirtilmiştir.^{1,25-28} Çalışmamızda eğitim düzeyinin %56.3 lise düzeyinde

olduğu, bazı çalışmalara benzer,^{27,28} bazı çalışmalardan daha düşük^{1,25,26} olduğu bulundu. Bu durum örneklem grubunun kontrol grubu olarak üniversite hastanesi ile karşılaştırılması nedeniyle eğitim düzeyinin görece daha düşük olduğunu düşündürdü. Araştırmalarda OKB hastalarında evli olanların %60.2-83.3 arasında olduğu, %72.9'unun aktif olarak bir işte çalışmadığı belirtilmiştir.^{1,5,21-28} Bizim çalışmamızda OKB hastalarının % 57.1'inin bekar olması, %80'inin aktif olarak bir işte çalışmaması çalışmaları desteklemektedir. Elde edilen sonuçlar OKB'nin gerek sosyal, gerekse özel yaşantıdaki işlevsellik üzerindeki etkisinin ne kadar belirgin olduğunu vurgulamaktadır.

Araştırmalarda kronik psikiyatrik bozukluklardan özellikle şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarında kan Hb, Hct düzeylerinde düşüklük bulunmuştur.²¹⁻²³ Korkmaz ve arkadaşları, 19 OKB hastasının beşinde (%26) Hb ve Htc düzeylerinde düşüklük saptamışlardır.²¹ Üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada düşük Hb düzeyi ile depresyon arasında ilişki olduğu belirtilmiştir.^{29,30} Başka çalışmalarda da Hb düzeyi ile depresyon ve anksiyete bozuklukları arasındaki ilişkide bozukluk şiddeti arttıkça Hb miktarında düşme olduğu bildirilmiştir.^{21,30,31} Kronik psikiyatrik bozukluklarda aneminin normal popülasyona göre daha fazla olduğu belirtilmiştir. Uzun süreli psikotrop kullanımı sonrasında da kanda Hb, Htc değişiklikleri olabileceği anemi ile sonuçlanabileceği vurgulanmıştır.²¹ Çalışmamızda kalp, böbrek, nörolojik hastalıklar gibi herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, daha önce hiç psikotrop madde kullanmamış, ilk kez tanı alan OKB hasta grubunda OKB şiddeti arttıkça Hb ve Hct değerlerinin azalması OKB'nin etiyopatogenezinde bu parametrelerin önemli olabileceğini ve araştırılması gerektiğini düşündürdü.

Yakın tarihli çalışmalarda birçok psikiyatri hastasında CRP, NEU% gibi inflamatuvar belirteçlerde artma olduğu saptanmıştır.^{10-14,19} Wei ve arkadaşları, CRP'nin şizofreni, bipolar hastalık, depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda, NEU%'nin depresyon hastalarında anlamlı olarak yükseldiği; şizofreni, bipolar hastalık, depresif bozukluk, anksiyete bozukluğunda TLS'de anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda ilk kez tanı konan OKB hastalarında CRP düzeyi ve NEU%'sinde anlamlı bir artışın olması psikiyatrik bozuklukların etiyopatogenezinde inflamatuvar yanıt sisteminin aktivasyonunu desteklemektedir. Araştırmamızda ilk kez tanı konan OKB hastalarında TLS değerlerinde anlamlı bir fark saptanmaması, hastaları değerlendirirken CRP

ve NEU%'nin TLS'den daha anlamlı olabileceğini, ancak daha büyük örneklem sayısı ile yapılacak çalışmalarla mevcut sonuçların yeniden değerlendirilmesinin uygun olacağını düşündürmüştür. Çalışmamızda ilk kez tanı alan ve daha önce psikiyatrik bir bozukluktan dolayı tedavi görmeyen OKB hastalarında CRP düzeylerinde ve NEU%'sinde artış saptamamız çalışmamızın üstünlüğüdür.

NGAL'nin psikolojik stres sonrasında beyinde hücresel düzeyde arttığı, gerek hayvan deneylerinde, gerekse insan çalışmalarında gösterilmiştir.^{15,18,19} Hayvan deneylerinde plazma NGAL düzeyinin artışı ile depresyon ve anksiyete benzeri davranışların arttığı vurgulanmıştır.³² Bir çalışmada, plazma NGAL düzeyinin şizofreni hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yükseldiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, plazma NGAL düzeyinin depresyon ve anksiyete grubu hastalarında şizofreni hastalarına göre düşük olduğu da belirtilmiştir.¹⁹ Yaşamın ileri dönemlerinde görülen depresyonda yaş ve anti-depresan kullanımından bağımsız olarak plazma NGAL düzeyinin arttığı, yineleyen depresyonlarda ilk atak depresyona göre plazma NGAL düzeyinin daha yüksek olduğu ve özellikle mortalite ile ilişkili olduğu da belirtilmektedir.^{18,20} Depresyonun şiddeti ile hipokampal NGAL birikiminin ilişkili olduğu da bildirilmiştir.¹⁸ Çalışmamızda ilk kez tanı konan OKB hastalarında bozukluk şiddeti ile plazma NGAL düzeyi arasında da bir ilişki saptanmadı. Depresyon dışında ilk atak psikiyatrik bozukluklarda daha önce çalışmamış olan akut faz mediyatörü NGAL'nin^{33,34} ilk kez tanı konan OKB hastalarında çalışılmış olması araştırmamızın üstünlüğüdür. Yineleyen depresyon ataklarında yaş ve ilaç kullanımından bağımsız olarak yüksek kan NGAL düzeyi ve beyin birikimi de düşünülerek kan NGAL'nin ilk kez tanı konan OKB hastalarından çok, uzun süreli OKB hastalarında bozukluk şiddeti, mortalite ve morbidite değerlendirmelerinde daha etkili olabileceğini düşündürmüştür. Bu durum bizleri uzun süreli OKB hastalarında da NGAL düzeyinin incelemesi konusundaki çalışmalara yönlendirse de, örneklem grubumuzun küçük olması daha büyük örneklem grupları ile çalışmanın verilerinin gözden geçirilmesinin uygun olabileceği kanısına varılmıştır.

Araştırmamızın sadece periferik kanda yapılmış olması eş zamanlı beyin NGAL düzeyinin ölçülmemiş olması araştırmamızın sınırlılığıdır. Bir sonraki çalışmalarda eş zamanlı kan ve beyin NGAL düzeyinin ele alınması ilk kez tanı konan OKB hastalarının bozukluk şiddeti, mortalite ve morbiditesinde daha anlamlı sonuçlar ortaya

çıkabilir. Sonuçlarımız ile bu alanda çalışacak araştırmacıları ilk kez tanı konan diğer psikiyatrik

bozuklukların şiddeti ile ilişkili araştırmalara da yönlendirebileceği inancındayız.

Yazarların katkıları: K.S.K.: Konunun belirlenmesi, planlama, alan yazın tarama, veri toplama, istatistiksel analiz, makale yazımı, makaleyi gözden geçirme; İ.B.: Planlama, veri toplama; T.G.T.: İstatistik analiz ve yorumlama; B.B.: Konu belirleme, veri toplama, makaleyi gözden geçirme.

KAYNAKLAR

1. Demet MM, Deveci A, Deniz F, Taşkın EO, Şimşek E, Yurtsever F. Obsesif kompulsif bozuklukta sosyodemografik özellikler ve fenomenoloji. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2005; 6:133-144.
2. Grabe HJ, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ, Freyberger HJ, H Dilling, et al. Prevalence, quality of life and psychosocial function in obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in Northern Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250(5):262-268.
3. Bystritsky A, Liberman RP, Hwang S, Wallace CJ, Vapnik T, Saxena S. Social functioning and quality of life comparisons between obsessive-compulsive and schizophrenic disorders. *Depress Anxiety* 2001; 14(4):214-218.
4. Huppert JD, Simpson HB, Nissenson KJ, Liebowitz MR, Foa EB. Quality of life and functional impairment in obsessive-compulsive disorder: a comparison of patients with and without comorbidity, patients in remission, and healthy controls. *Depress Anxiety* 2009; 26(1):39-45.
5. Eisen JL, Mancebo MA, Pinto A, Coles ME, Pagano ME, Stout R, et al. Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life. *Compr Psychiatry* 2006; 47(4):270-275.
6. Storch EA, Wu MS, Small BJ, Crawford EA, Lewin AB, Horng B, et al. Mediators and moderators of functional impairment in adults with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2014; 55:489-496.
7. Turgut K, Ak M. Obsesif kompulsif bozukluk ve biyokimya. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2016; 9(2):15-22.
8. Amerikan Psikiyatri Birliği. *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı. E Köroğlu (Çev. Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2013.*
9. Zohar J, Sasson Y, Chopra M, Amiaz R, Nakash N. Obsessive compulsive disorder. *DJ Nutt, JC Ballinger, (Eds.), Anxiety Disorders, Massachusetts: Blackwell, 2003, pp.83-93.*
10. Morer A, Vinas O, Lazaro L, Calvo R, Andres S, Bosch J, et al. Subtyping obsessive-compulsive disorder: clinical and immunological findings in child and adult onset. *J Psychiatr Res* 2006; 40(3):207-213.
11. Monteleone P, Catapano F, Fabrazzo M, Tortoella A, Maj M. Decreased blood levels of tumor necrosis factor-alpha in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology* 1998; 37(4):182-185.
12. Attwells S, Setiawan E, Wilson AA, Rusjan PM, Mizrahi R, Miller L, et al. Inflammation in the neuro-circuitry of obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(8):833-840.
13. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155(2):264-271.
14. Maina G, Albert U, Bogetto F, Borghese C, Berro AC, Mutani R, et al. Anti-brain antibodies in adult patients with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 2009; 116(3):192-200.
15. Altekin E, Kenesari Y. Potansiyel tanısal bir biyobelirteç olarak nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2013; 11(1):37-41.
16. Lee S, Lee J, Kim S, Park JY, Lee WH, Mori K, et al. A dual role of lipocalin 2 in the apoptosis and deramification of activated microglia. *J Immunol* 2007; 179:3231-3241.
17. Kang SS, Ren Y, Liu C-C, Kurti A, Baker KE, Bu G, et al. Lipocalin-2 protects the brain during inflammatory conditions. *Mol Psychiatry* 2018; 23:344-350.
18. Dekens DW, Naudé PJW, Engelborghs S, Vermeiren Y, Dam DV, Oude Voshaar RC, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and its receptors in Alzheimer's Disease (AD) brain regions: differential findings in AD with and without depression. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(2):763-776.
19. Wei L, Du Y, Wu W, Fu X, Xia Q. Elevation of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels in schizophrenia patients. *J Affect Disord* 2018; 226:307-312.
20. Naudé PJW, Eisel ULM, Comijs HC, Groenewold NA, DeDeyn PP, Bosker FJ, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: A novel inflammatory marker associated with late-life depression. *J Psychosom Res* 2013; 75(5):444-450.
21. Korkmaz S, Yıldız S, Korucu T, Gundogan B, Sunbul ZE, Korkmaz H, et al. Frequency of anemia in chronic psychiatry patients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11:2737-2741.

22. Stewart R, Hirani V. Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population. *Psychosom Med* 2012; 74:208-213.
23. Becker M, Axelrod DJ, Oyesanmi O, Markov DD, Kunkel EJ. Hematologic problems in psychosomatic medicine. *Psychiatr Clin North Am* 2007; 30:739-759.
24. Aydemir Ö, Köroğlu E. *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler*. Üçüncü baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007.
25. Tezcan AE, Millet B, Kuloğlu M. Türkiye ve Fransa'da obsesif kompulsif bozukluk tanısı alan hastaların sosyodemografik, klinik ve görüngüsel özelliklerin karşılaştırılması. *Klinik Psikiyatri Derg* 1998; 1:35-41.
26. Gülseren L, Eğrilmez A, Gülseren Ş, Kültür S. Obsesif kompulsif bozukluk tanısı konmuş bir grup hastada kompulsiyonların biçim ve içerikleri: Kesitsel bir sınıflandırma çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 1995; 6:35-40.
27. Juang YY, Liu CY. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55:623-627.
28. Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac JL, Akiskal HS. Obsessive-compulsive disorder familial developmental history, symptomatology, comorbidity and course with special reference to gender-related differences. *Br J Psychiatry* 1996; 169:101-107.
29. Vahdat Shariatpanaahi M, Vahdat Shariatpanaahi Z, Moshtaaghi M, Shahbaazi SH, Abadi A. The relationship between depression and serum ferritin level. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:532-535.
30. Lever-van Milligen BA, Vogelzangs N, Smit JH, Penninx BW. Hemoglobin levels in persons with depressive and/or anxiety disorders. *J Psychosom Res* 2014; 76:317-321.
31. Onder G, Penninx BW, Cesari M, Bandinelli S, Lauretani F, Bartali B, et al. Anemia is associated with depression in older adults: results from the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60:1168-1172.
32. Gouweleeuw L, Naudé PJW, Rots M, DeJongste MJL, Eisel ULM, Schoemaker RG. The role of neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) as biological constituent linking depression and cardiovascular disease. *Brain Behav Immun* 2015; 46:23-32.
33. Goetz DH, Holmes MA, Borregaard N, Bluhm ME, Raymond KN, Strong RK. The neutrophil lipocalin NGAL is a bacteriostatic agent that interferes with siderophore-mediated iron acquisition. *Mol Cell* 2002; 10:1033-1043.
34. Jha MK, Lee S, Park DH, Kook H, Park KG, Park KG. Diverse functional roles of lipocalin-2 in the central nervous system. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 49:135-156.