

**Araştırma / Original article****İntihar girişiminde bulunanlarda artmış nötrofil/lenfosit oranı**

Medine GIYNAŞ AYHAN,<sup>1</sup> Alper Adnan DAĞISTAN,<sup>1</sup> Ceren ŞEN TANRIKULU,<sup>2</sup>  
Şenay YILDIZ BOZDOĞAN,<sup>1</sup> İbrahim EREN<sup>3</sup>

**Öz**

**Amaç:** Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) sistemik inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde yeni bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, intihar girişiminde bulunanlarda NLR'nin araştırılıp sonuçların kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlandı. **Yöntem:** Çalışmaya psikiyatri polikliniği veya acil servise intihar girişimi nedeniyle başvuran 18 yaş ve üzerinde 37 hasta ile yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi açısından benzer 50 sağlıklı birey alındı. Tüm katılımcılar klinisyen tarafından DSM-IV'e göre değerlendirilmiş olup katılımcıların Beck Depresyon Ölçeğini (BDÖ) doldurmaları sağlandı. Alınan hemogram tahlil sonuçlarına göre NLR hesaplanarak kaydedildi. **Bulgular:** Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. NLR, nötrofil ve lökosit değerlerinin hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. BDÖ puanının da hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Hasta grubunu majör depresyon varlığına göre iki grupta değerlendirdiğimizde, BDÖ puanının anlamlı olarak farklı olduğu, ancak NLR yönünden iki grup arasında fark olmadığı bulundu. NLR değeri majör depresyon tanısı konan ve konmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. NLR ile BDÖ puanı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. **Sonuç:** Çalışmamızda, intihar girişimi olanlarda NLR değerinde artış olduğu, ancak majör depresyon varlığının NLR değerini etkilemediği gözlenmiştir. Bu durum, intihar girişimi davranışı ve depresyonda farklı inflamatuvar süreçlerin etkili olabileceğini düşündürmüştür. Depresyon gibi psikiyatrik bozukluklardaki inflamatuvar süreçlerin araştırıldığı çalışmalarda intihar düşüncesinin göz önünde bulundurulması gerekir. Bu konuda daha büyük izleme çalışmalarının yapılmasına gerek vardır. (Anadolu Psikiyatri Derg 2019; 20(3):305-312)

**Anahtar sözcükler:** İntihar girişimi, nötrofil/lenfosit oranı, inflamasyon, depresyon

**Increased neutrophil/lymphocyte ratio in suicide attempters****ABSTRACT**

**Objective:** Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) is accepted as a new marker in assessing the systemic inflammatory response. In this study, we aimed to investigate NLR value in suicide attempters and to compare the results with the control group. **Methods:** Thirty-seven patients aged over 18 years applied to the emergency service because of suicide attempt were included in the study. Fifty healthy subjects were included in the study, which were similar to the patient group in terms of age, gender and body mass index. All participants were evaluated by a psychiatrist according to DSM-IV and asked to fill in the Beck Depression Inventory (BDI). The NLR was calculated and recorded according to the hemogram analysis results. **Results:** There was no statistically significant difference between groups in terms of age, gender and body mass index. NLR, neutrophil and lymphocyte levels were found to be significantly higher in the patient group, as in the depression scale score. When we evaluated the patient group as two groups according to the presence of major depression, the BDI score was significantly different but there was no difference between the two groups in terms of NLR. NLR value was significantly higher in the patient group with and without depression than the control group. There was no significant correlation between NLR and BDI score. **Conclusion:** In our study, it was observed that NLR was significantly higher in suicide attempters, but the presence

<sup>1</sup> Uzm. Dr., <sup>3</sup> Doç. Dr., SBÜ, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği; <sup>2</sup> Uzm. Dr., Acil Tıp Kliniği, Konya

**Yazışma adresi / Correspondence address:**

Uzm. Dr. Medine GIYNAŞ AYHAN, SBÜ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Konya, Türkiye

E-mail: drmedineayhan@gmail.com

Received: September, 12<sup>th</sup> 2018, Accepted: November, 20<sup>th</sup> 2018, doi: 10.5455/apd.8099

of major depression did not affect NLR. This suggests that different inflammatory processes may be effective in depression and suicidal behavior. Suicidality should be taken into consideration in studies investigating inflammatory processes in psychiatric disorders such as depression. There is also a need for larger follow-up studies in this subject. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2019; 20(3):305-312)

**Keywords:** Suicide attempt, neutrophil/lymphocyte ratio, inflammation, depression

## GİRİŞ

İntihar genetik, klinik ve nörobiyolojik risk etkenlerini içeren çok etkenli bir durum olup dünyada önde gelen ölüm nedenlerinden biridir.<sup>1,2</sup> İntihar girişimlerinin tamamlanmış intiharlardan 10-20 kat daha sık olduğu tahmin edilmektedir. Psikiyatrik bozuklukların farmakolojik tedavisinde önemli gelişmeler olsa da, intihar ve intihar girişimi sıklığı artış göstermekte olup intihar davranışındaki temel biyolojik düzenekler halen net olarak anlaşılamamıştır. İntihar girişimi öyküsü gelecekteki tamamlanmış intiharın en iyi göstergesidir.<sup>3</sup> Ancak dürtüsel ve agresif kişilik özellikleri, umutsuzluk ve genetik özelliklerin yanı sıra nörobiyolojik düzeneklerin de intihar davranışında rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>4,5</sup>

İntiharın patofizyolojisinde inflamasyonun rol oynadığına ilişkin kanıtlar giderek artmaktadır.<sup>1,6-9</sup> Sitokinlerle tedavi edilenlerde ve alerji, astma gibi immünolojik hastalıkları olanlarda intihar davranışının daha yüksek oranda olduğu, intihar davranışı olanların beyin omurilik sıvısında (BOS) ve plazmasında C-reactive protein (CRP), TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçlerin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir.<sup>6,9-12</sup> Ancak, intihar davranışının inflamatuvar süreçler ile ilgili olmadığı, majör depresyonla ilişkili olduğuna ilişkin yayınlar da vardır.<sup>13,14</sup>

Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) kronik düşük dereceli inflamasyonu gösteren, nöroimmun bozukluklarda klinik gidişin göstergesi olarak kullanılan, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilen basit, ucuz bir periferik inflamasyon belirtecidir. Diğer lökosit parametrelerinden ve sıklıkla kullanılan IL-6, TNF-alfa ve CRP gibi belirteçlerden daha çok bilgi verici olduğu düşünülmektedir.<sup>15-18</sup> Fiziksel hastalıkların yanında,<sup>19,20</sup> şizofreni, bipolar bozukluk ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklarda da araştırılmıştır.<sup>21-24</sup> Ancak intihar davranışında NLR'nin araştırıldığı çalışma sayısı azdır.<sup>25,26</sup>

Bu çalışmada intihar girişiminde bulunan hastalarda periferik inflamasyon belirteci olan nötrofil/lenfosit oranlarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması, ölçek puanlarına ve klinik görüşmeye göre majör depresyonu olan ve depresyonu olmayan kişilerin NLR yönünden sağlıklı kontrol-

lerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya Nisan-Haziran 2018 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nden danışılan intihar girişiminde bulunmuş 18 yaş ve üzerindeki 37 hasta alınmıştır. Yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi (BKİ) bakımından çalışma grubuyla benzer, fiziksel ve ruhsal hastalık öyküsü olmayan 50 gönüllü kontrol grubu olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Çalışma öncesinde katılımcılardan gönüllü onam formu alınmış, katılımcılara çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiştir. Etik kurul onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Herhangi bir yöntemle intihar girişiminde bulunan ve acil servise başvuran hastaların değerlendirilmesi ilk olarak acil tıp uzmanı tarafından acil serviste yapılmıştır. Acil serviste birkaç gün takip edilen hastalar taburcu olmadan önce psikiyatri konsültasyonu ile değerlendirilmiştir. Tüm katılımcılara psikiyatri uzmanı tarafından DSM-IV'e göre yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-I uygulanmıştır. Her birey için Sosyodemografik Bilgi Formu doldurulup, tüm katılımcıların Beck Depresyon Ölçeğini doldurması sağlanmıştır.

Halen veya geçmişte belirgin bir psikiyatrik bozukluğun (psikotik depresyon, psikotik bozukluk, bipolar bozukluk, alkol/madde bağımlılığı, obsesif-kompulsif bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk vb.) bulunması, fizik muayene ve kan tahlilleri sonucuna göre akut/kronik fiziksel hastalığı olanlar (nörolojik, endokrinolojik, immünolojik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, astım, karaciğer-böbrek yetersizliği, kalp hastalıkları), hemogram tahlili sırasında lökosit sayısını etkileyebilecek hastalık varlığı (malignite, akut enfeksiyon, kronik inflamatuvar hastalıklar, hematopoetik hastalık) veya ilaç kullanımı (antibiyotik, antiinflamatuvar, immunosupresif, immunomodulator, kemoterapi, steroid) olanlar, hemogramda beyaz küre yüksekliği gibi anormal sonuç saptananlar, son bir ay içinde psikotrop kullanmış olanlar ya da halen kullananlar, zeka geriliği olanlar, BKİ 30 kg/m<sup>2</sup> üze-

rinde olanlar, günde 15 taneden fazla sigara içenler, gebelik ve emzirme döneminde olanlar çalışmaya alınmamıştır. Kontrol grubuna herhangi bir ek tıbbi hastalığı olmayan, tedavi gerektiren düzeyde majör psikopatoloji saptanmayan, yaş ve cinsiyet olarak hasta grubuna benzer hastane çalışanları ve yakınları alınmış olup hasta grubu ile aynı dışlamaltleri uygulanmıştır.

Psikiyatri konsültasyonu ile değerlendirilen 49 hastanın beşi halen psikotrop kullandığından, son bir ayda psikotrop veya hemogram sonucunu etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmış olduğundan, dördü ise onam vermediğinden çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya 37 hasta alınmıştır.

Çalışmamızda hastanın acil servisten taburcu edileceği gün yapılan hemogram sonuçları kullanılmıştır. Kanrnekleri acil servis şartlarında alındığından hastaların açlık ya da tokluk durumu vernek alınma zamanı dikkate alınmamıştır. Standart miktarda EDTA içeren tüplere (BD Vacutainer EDTA, BD-Plymouth, UK) alınan kanrnekleri bekletilmeden, hastane merkez laboratuvarında düzenli olarak kontrolleri yapılan sabit bir cihazda (Sysmex XE-2100 Kobe, Japan) alışılmıştır. Katılımcıların mutlak nötrofil ve mutlak lenfosit değerleri kaydedilmış ve NLR, bu değerlerin oranlanmasıyla hesaplanmıştır.

#### Veri toplama araçları

**Kişisel Bilgi Formu:** Araştırmacılar tarafından hazırlanan form, yaş, cinsiyet, medeni durum ve diğer sosyodemografik ve klinikzellikleri içermektedir.

**DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I):** SCID-I, temel eksen I tanılarının konulması için geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir klinik grşmeleğidir.<sup>27</sup> Türkçeye uyarlama ve güvenilirlik çalışmalarını Çorapçioğlu ve arkadaşları yapmışlardır.<sup>28</sup>

**Beck Depresyonleği (BD):** Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.<sup>29</sup> Yüksek puan yüksek depresyon düzeyini göstermektedir: 10-16 puan hafif depresif belirtileri, 17-29 puan arası orta depresif belirtileri, 30-63 puan arası şiddetli depresif belirtileri göstermektedir.<sup>30</sup>

#### İstatistiksel yöntem

Tüm istatistiksel veriler SPSS programının 18.0 versiyonu ile yapıldı. Parametrelerin normal dağılımını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi, istatistiksel analizler için Student’s t testi kullanıldı. Normal dağılan sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. grup arasında parametreler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak karşılaştırıldı. Hangi grupların birbirinden farklı olduğuna bakmak için post-hoc testlerle karşılaştırmalar yapılmıştır. Bağımlı değişken (NLR) ile ilişkisi bulunan değişkenlerin (yaş, cinsiyet, BKİ) istatistiksel olarak kontrol edilmesi kovaryans analizi (ANCOVA) aracılığıyla yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson’s chi-square testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tüm testlerde anlamlılık değeri p<0.05 olarak alındı.

#### BULGULAR

Çalışmaya 18-46 yaşları arasında 87 katılımcı alındı.örneklemenin ortalama yaşi 27.94±5.37 yıl idi. Tüm katılımcıların 37’si olgu grubunu, 50’si kontrol grubunu oluşturdu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve BKİ yönünden anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla p=0.359; p=0.673 ve p=0.165). Grupların demografikzellikleri Tablo 1’de verilmiştir. İntihar yöntemi olarak 29’unun (%78.38) tıbbi ilaç, beşinin (%13.51) insektisit maddeleri içme, ikisinin (%5.41) ası, birinin (%2.70) ateşli silah ile kendini yaralama yöntemini kullandığı saptandı.

NLR değeri hasta grubunda 4.11±3.12, kontrol grubunda 1.69±0.59 olarak bulundu. İki grup

**Tablo 1.** alışma gruplarının demografikzellikleri

|                          | Hasta grubu (s=37) |      | Kontrol grubu (s=50) |      | p                |
|--------------------------|--------------------|------|----------------------|------|------------------|
|                          | Sayı               | %    | Sayı                 | %    |                  |
| Yaş (Ort±SS, yıl)        | 27.32±6.24         |      | 28.40±4.64           |      | 0.359*           |
| Cinsiyet                 |                    |      |                      |      |                  |
| Kadın                    | 26                 | 70.3 | 33                   | 66.0 | 0.673**          |
| Erkek                    | 11                 | 29.7 | 17                   | 34.0 | $\lambda^2=0.18$ |
| BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.12±3.16         |      | 24.62±2.51           |      | 0.165**          |

\*: Student t testi; \*\*:  $\lambda^2$  testi,

karşılaştırıldığında, NLR'nin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ( $p<0.001$ ). Yanı sıra, nötrofil ve lökosit sayısında anlamlı yükseklik saptanırken

( $p<0.001$  ve  $p<0.001$  sırasıyla), lenfosit sayısında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.221$ ). BDÖ puan ortalaması hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Grupların laboratuvar bulguları ve klinik ölçek puanlarının karşılaştırılması

|                         | Hasta grubu (n=37)<br>Ort±SS | Kontrol grubu (n=50)<br>Ort±SS | p      |
|-------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------|
| Nötrofil/lenfosit oranı | 4.11±3.12                    | 1.69±0.59                      | <0.001 |
| Nötrofil (µl)           | 7.13±2.79                    | 3.85±1.06                      | <0.001 |
| Lenfosit (µl)           | 2.17±0.93                    | 2.38±0.56                      | 0.221  |
| Lökosit (µl)            | 10.05±2.85                   | 6.79±1.48                      | <0.001 |
| Beck Depresyon Ölçeği   | 23.65±10.75                  | 10.10±8.09                     | <0.001 |

**Tablo 3.** Depresyonu olan ve olmayan intihar girişimi grupları ile kontrol grubunun karşılaştırılması (Tek yönlü ANOVA)

|                         | İntihar girişimi grubu<br>depresyon var<br>(s=25) | depresyon yok<br>(s=12) | Kontrol grubu<br>s=50 | F     | p      |
|-------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------|--------|
| Nötrofil/lenfosit oranı | 3.87±2.32                                         | 4.63±4.45               | 1.69±0.59             | 15.02 | <0.001 |
| Nötrofil (µl)           | 7.55±2.89                                         | 6.28±2.49               | 3.85±1.06             | 31.39 | <0.001 |
| Lökosit (µl)            | 10.59±3.02                                        | 8.91±2.16               | 6.79±1.48             | 27.68 | <0.001 |
| Lenfosit (µl)           | 2.28±0.90                                         | 1.93±0.98               | 2.38±0.56             | 1.83  | 0.167  |
| Beck Depresyon Ölçeği   | 28.88±6.42                                        | 12.75±9.82              | 10.10±8.09            | 47.98 | <0.001 |

Klinik görüşme sonucunda majör depresyon tanısı olanlar, depresyonu olmayanlar ve kontrol grubu arasında NLR değişkeni için tek yönlü varyans analizine göre anlamlı fark saptandı ( $F=15.025$ ,  $p<0.001$ ) (Tablo 3). Post-hoc testlerden Tukey HSD testine göre, depresyonu olan ve olmayan olgu grupları arasında NLR yönünden anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.554$ ). Depresyonu olan ve olmayan hastaların kontrol grubu ile ikili karşılaştırmasında NLR yönünden anlamlı fark olduğu gözlemlendi (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). NLR ile BDÖ puanı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $r=0.163$  ve  $p=0.336$ ).

Yaş, cinsiyet ve BKİ'nin NLR üzerine etkileri kovaryans analizi (ANCOVA) ile kontrol edildi. Bu durumda yaş ( $F=0.739$ ,  $p=0.393$ ), cinsiyet ( $F=0.59$ ,  $p=0.445$ ) ve BKİ'nin ( $F=0.01$ ,  $p=0.915$ ) NLR ortalama değerlerini etkilemediği, gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamını sürdürdüğü saptandı.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada intihar girişiminde bulunanlarda

periferik inflamasyon belirteci olan NLR incelenmiştir. Çalışmamızın sonucunda NLR değerinin intihar girişimi olanlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu; intihar girişimi olanlar depresyon varlığına göre iki gruba ayrıldığında ise gruplar arasında NLR açısından fark olmadığı, ancak iki grupta da NLR değerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca NLR ile BDÖ değerleri arasında korelasyon bulunmamıştır.

Neden-sonuç ilişkisi net olarak kurulamasa da, intihar davranışın patofizyolojisinde periferik inflamasyonun rolünün olabileceğine ilişkin yayınlar vardır.<sup>6-8,31</sup> Bizim bulgularımızla uyumlu olarak, intihar davranışlarında sitokin profili, akut faz proteinleri ve lenfosit hücre aktivasyonu gibi periferik inflamatuvar belirteçlerde artış gözlenmiş ve bu belirteçlerin intiharın patofizyolojisini anlamada potansiyel önemlerinin olduğu düşünülmüştür.<sup>8</sup> İntihara eğilimli hastalarda sitokin (IL-2, IL-4, TGF-beta ve IFN-γ) düzeyleri değişkenlik göstermektedir.<sup>1,32</sup> Diğer yandan inflamatuvar sitokinlerle intihar davranışı arasında pozitif korelasyon saptamayan çalışmalar da var-

dır.<sup>8,13,33</sup> İntihar girişimi olanlarla sağlıklı kontroller arasında BOS IL-6 düzeyleri açısından fark olmadığı,<sup>33</sup> TGF- $\beta$ 1 düzeyindeki artışın intihar davranışından değil, majör depresyondan kaynaklandığı ileri sürülmüştür.<sup>13</sup>

Diğer inflamatuvar belirteçler gibi NLR de depresyon ve intihar girişiminde araştırılmıştır.<sup>23,34</sup> NLR'nin majör depresyonda yüksek olma eğiliminde olduğu, majör depresyon etiyolojisinde inflamasyonun kritik bir rolünün olduğu görüşü bildirilmiştir.<sup>34</sup> Ayrıca depresyon şiddetinin NLR ile ilişkili olduğu, NLR yüksekliğinin şiddetli veya çok şiddetli depresyonun öngördürücüsü olduğu düşünülmüştür.<sup>23</sup> Yeni bir çalışmada, intihar girişimi olanlarda NLR değerinin majör depresyondan daha yüksek olduğu, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.<sup>26</sup> Diğer yandan, intihar girişimi öyküsü olan bipolar bozukluk hastalarında artmış NLR düzeyi saptanmış olup intihar girişimi olmayan bipolar hastaların kontrol grubuna göre NLR yönünden farklı olmadığı saptanmıştır. Böylece artmış NLR'nin intihar girişimi riskinin bir belirteci olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>25</sup> Biz de çalışmamızda intihar girişimi olanlarda NLR değerini sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek saptadık.

Her psikiyatrik bozuklukta intihar riski farklı oranda görülür. Artmış intihar riskiyle en çok ilişkili olan psikiyatrik bozukluk majör depresyondur.<sup>8,35,36</sup> Bu nedenle intihar ile depresyon arasındaki ilişkiyi açıklamak da önemlidir. Depresyondaki artmış intihar riskinin inflamatuvar süreçlerle ilgili olduğu düşünülmekte olup<sup>37-39</sup> intihar riskinin nasıl arttığı halen net olarak anlaşılmış değildir. Diğer yandan depresyon hastalarının plazma ve BOS'unda IL-6 düzeyindeki artış ile intihar davranışı arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir.<sup>6,9</sup> Postmortem bir çalışmada, intihar ile ölen şizofreni ve depresyon hastalarının beyinlerinde mikrogliozis olduğu; ancak aynı tanı grubundan olup farklı nedenlerden ölen hastaların beyinlerinde mikrogliozis olmadığı saptanmıştır.<sup>40</sup> İntihar girişimi olan ve olmayan depresyon hastaları ile sağlıklı kontroller karşılaştırılmış, intihar girişimi olanlarda IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeyinde artış, IL-2 düzeyinde azalma olduğu bulunmuştur.<sup>6</sup>

İnflamatuvar süreçlerin depresyon gelişimine katkıda bulunduğu düşünülse de,<sup>23,34,38</sup> depresyonlu her hastada inflamasyon belirtileri yoktur.<sup>8,41-43</sup> Bu farklı sonuçların intihar düşüncesinin varlığından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü majör depresyonda görülen intiharın inflamatuvar sitokin profilindeki değişikliklerle ilişkili

olduğu,<sup>8,12,44</sup> CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin düzeylerindeki artışın hem depresif hastalarda, hem de intihar davranışında gözlemlendiği<sup>6,9,38</sup> bildirilmiştir. Düşük düzeyde IL-2 ve intihar davranışı arasında depresyondan bağımsız olarak bir ilişkinin varlığı, IL-2 düzeyinin intihar davranışında bir belirteç olarak araştırılması gerektiğini göstermektedir.<sup>1</sup> Duygudurum bozukluklarında intihar girişiminde bulunanlar ve bulunmayanlar arasında periferik kan hücrelerinden salınan anormal düzeydeki inflamatuvar sitokinler potansiyel ayırt edici etkenlerdir.<sup>7,45</sup> İntihar girişimi olanlarda depresyon şiddetini ölçen MADRS puanı ile IL-6 düzeyinin ilişkili olmadığı gösterilmiştir.<sup>32</sup> Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu olarak<sup>32,34</sup> intihar girişimi olanlarda NLR ile BDÖ arasında korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca intihar girişimi olanlarda depresyon varlığına göre NLR değerinin değişmediği saptanmıştır. Buna göre, NLR değerinin depresyon varlığından çok intihar durumunda artış gösterdiği düşünülebilir. Önceki çalışmalarda,<sup>23,26,38,42,43</sup> depresif hastaların intiharı ayrıca araştırılmamıştır. İntihar riski taşıyan depresif kişilerde inflamatuvar süreçlerin farklı şekilde aktive olabileceği<sup>46</sup> göz önüne alındığında, bu çalışmalarda intiharın değerlendirilmemesi sonuçları etkilemiş olabilir.

Farklı psikiyatrik tanılarda farklı intihar düşüncesi ve intihar girişiminin olabileceği, intihar hastaları ile sağlıklı kontroller arasında gözlenen farklılıkların intihar ile ilişkisinden çok, tanı ile ilişkili olma olasılığının yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>47</sup> Bizim çalışmamızda depresyonu olan ve olmayan intihar hastalarında NLR yönünden fark saptanmazken, iki grupta da kontrollere göre NLR anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla bulgularımız, hastalardaki inflamatuvar değişikliklerin psikiyatrik tanıdan çok intihardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımızla uyumlu olarak, Black ve Miller bir meta-analizde,<sup>48</sup> sitokinlerin kan düzeylerinin psikiyatrik intihar hastaları, psikiyatrik non-intihar hastalarından ve sağlıklı kontrollerden ayırt ettiği; IL-1 $\beta$  ve IL-6 düzeylerinin intiharla ilişkili olduğu ve intihar hastalarının non-intihar hastalardan ayırt etmeye yardımcı olabileceğini öne sürmüşlerdir.<sup>48</sup> Başka bir çalışmada da, depresyon hastaları ile kontroller arasında CRP yönünden fark saptanmazken, intihar girişiminde bulunanların CRP düzeylerinin artma eğiliminde olduğu bulunmuştur.<sup>49</sup> Janelidze ve arkadaşları da depresyon hastalarında görülen inflamatuvar değişikliklerin intihar durumlarıyla sınırlı olabileceği sonucuna varmışlardır.<sup>6</sup> Tüm bu sonuçlar, depresif hastalarda düşük-dereceli inflamasyon varlığının

intihar düşüncesinin varlığına göre değişebileceğini düşündürmektedir. Farklı psikiyatrik tanıların farklı intihar düşüncesi ve girişimi riskine sahip olabileceği göz önüne alınırsa,<sup>6,47</sup> özellikle depresyon olmak üzere psikiyatrik bozukluklardaki inflamatuvar süreçlerin araştırılmasında intiharın da akılda tutulması ve sorgulanması gerektiği düşünölmüştür.

Akut ve kronik psikolojik stresin proinflamatuvar sitokinlerin düzeyindeki artışla ilişkili olduğu yönünde yayınlar vardır.<sup>50</sup> Ruhsal stresin depresyon üzerine olan etkisi de bilinmektedir.<sup>51</sup> Bu durumda intihar girişiminde bulunan kişilerin akut stres düzeylerine bağlı olarak da inflamatuvar belirteçlerde değişiklik gözlenmesi beklennir. Her ne kadar akut ruhsal stres düzeyiyle NLR'nin artış gösterdiği yönünde yayın olmasa da, bu olasılığı en aza indirmek için hastaların intihar girişiminden birkaç gün sonraki tam kan sayımı sonuçları kullanılmıştır. Ancak intihar girişimi ve depresyonu olanlarda ruhsal stres düzeyiyle NLR'nin değerlendirilmesinin ayrıca bir araştırma konusu olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. İlk olarak, örneklemin küçük olması, inflamatuvar sitokinler

ve CRP gibi değer inflamasyon belirteçlerinin ve lenfosit alt tiplerinin eş zamanlı değerlendirilmesi sayılabilir. Hastalara intihar davranışı veya intihar düşüncesi ile ilgili bir ölçek uygulanmamış olması ve acil servis koşullarında her hastadan aynı saatte kan alınamaması değer sınırlılıklardandır. Çalışma yönteminin kesitsel olmasından dolayı neden-sonuç ilişkisi kurulamaz. Ayrıca intihar girişimi öyküsü veya düşüncesi olmayan unipolar depresyon hastalarının da çalışmaya alınmaması bir değer sınırlılıktır.

Sonuç olarak, çalışmamızda NLR değerinin sadece depresif-intihar hastalarında değer, non-depresif-intihar hastalarında da belirgin artış gösterdiğini saptadık. NLR yüksekliğinin intihar davranışında sonuç veya etken olduğunu net olarak söyleyemeyiz, ancak NLR intiharda depresyondan bağımsız olarak düşük dereceli inflamasyonun bir belirteci olabilir. Psikiyatrik bozukluklarda inflamatuvar süreçlerin araştırılmasında intihar olasılığının göz önünde bulundurulmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Depresyon ve intiharda inflamatuvar süreçlerin net olarak anlaşılabilmesi için daha kapsamlı izleme çalışmalarına gerek vardır.

**Yazarların katkıları:** M.G.A.: Konuyu bulma, araştırmanın planlanması, istatistik, makale yazımı; A.A.D., C.Ş.T., Ş.Y.B.: Verileri toplama, literatür tarama; İ.E.: İstatistik, yazının gözden geçirilmesi.

## KAYNAKLAR

1. Ducasse D, Olié E, Guillaume S, Artéro S, Courtet P. A metaanalysis of cytokines in suicidal behavior. *Brain Behav Immun* 2015; 46:203-211.
2. Pandey GN. Cytokines as suicide risk biomarkers. *Biol Psychiatry* 2015; 78(1):5-6.
3. Brundin L, Erhardt S, Bryleva EY, Achtyes ED, Postolache TT. The role of inflammation in suicidal behaviour. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 132(3):192-203.
4. Perroud N, Baud P, Mouthon D, Courtet P, Malafosse A. Impulsivity, aggression and suicidal behavior in unipolar and bipolar disorders. *J Affect Disord* 2011; 134:112-118.
5. McGuffin P, Perroud N, Uher R, Butler A, Aitchison KJ, Craig I, et al. The genetics of affective disorder and suicide. *Eur Psychiatry* 2010; 25:275-277.
6. Janelidze S, Mattei D, Westrin Å, Träskman-Bendz L, Brundin L. Cytokine levels in the blood may distinguish suicide attempters from depressed patients. *Brain Behav Immun* 2011; 25(2):335-339.
7. Miná VA, Lacerda-Pinheiro SF, Maia LC, Pinheiro RF Jr, Meireles CB, de Souza SI, et al. The influence of inflammatory cytokines in psychopathology of suicidal behavior. *J Affect Disord* 2015; 172:219-230.
8. Serafini G, Pompili M, Elena Seretti M, Stefani H, Palermo M, Coryell W, et al. The role of inflammatory cytokines in suicidal behavior: a systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23(12):1672-1686.
9. Lindqvist D, Janelidze S, Hagell P, Erhardt S, Samuelsson M, Minthon L, et al. Interleukin-6 is elevated in the cerebrospinal fluid of suicide attempters and related to symptom severity. *Biol Psychiatry* 2009; 66:287-292.
10. Schnieder TP, Trencsevska I, Rosoklija G, Stankov A, Mann JJ, Smiley J, et al. Microglia of prefrontal white matter in suicide. *J Neuropathol Exp Neurol* 2014; 73:880-890.
11. Torres-Platas SG, Cruceanu C, Chen GG, Turecki G, Mechawar N. Evidence for increased microglial priming and macrophage recruitment in the dorsal anterior cingulate white matter of depressed suicides. *Brain Behav Immun* 2014; 42:50-59.

12. Gabbay V, Klein RG, Guttman LE, Babb JS, Alonso CM, Nishawala M, et al. A preliminary study of cytokines in suicidal and nonsuicidal adolescents with major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19:423-430.
13. Lee KM, Kim YK. The role of IL-12 and TGF-beta1 in the pathophysiology of major depressive disorder. *Int Immunopharmacol* 2006; 6:1298-1304.
14. Li Z, Qi D, Chen J, Zhang C, Yi Z, Yuan C, et al. Venlafaxine inhibits the upregulation of plasma tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in the Chinese patients with major depressive disorder: a prospective longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38:107-114.
15. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavské Lekárske Listy* 2001; 102:5-14.
16. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106:470-476.
17. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, et al. Preoperative neutrophil lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007; 154:995-1002.
18. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5:2.
19. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B et al. Neutrophil-lymphocyteratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatolgy* 2001; 11:445-452.
20. Szkandera J, Absenger G, Liegl-Atzwanger B, Pichler M, Stotz M, Samonigg H et al: Elevated preoperative neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor prognosis in soft-tissues sarcoma patients. *Br J Cancer* 2013;108:1677-1683.
21. Semiz M, Yildirim O, Canan F, Demir S, Hasbek E, Tuman TC, et al. Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. *Psychiatry Danub* 2014; 26:220-225.
22. Gıynas Ayhan M, Cicek IE, Inanli I, Caliskan AM, Kirci Ercan S, Eren I. Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in all mood states of bipolar disorder. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2017; 27(3):284-288.
23. Aydin Sunbul E, Sunbul M, Yanartas O, Cengiz F, Bozbay M, Sari I, et al. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with depression is correlated with the severity of depression and cardiovascular risk factors. *Psychiatry Investig* 2016; 13(1):121-126.
24. Gunduz 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. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2018; 19(1):5-12.
25. Ivković M, Pantović Stefanović M, Dunjić Kostić B, Jurišić V, Lačković M, Totić Poznanović S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicting suicide risk in euthymic patients with bipolar disorder: Moderatory effect of family history. *Compr Psychiatry* 2016; 66:87-95.
26. Meydaneri GG, Meydaneri S. Can neutrophil lymphocyte ratio predict the likelihood of suicide in patients with major depression? *Cureus* 2018; 10(4):e2510.
27. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
28. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
29. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571.
30. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Türk Psikoloji Derg* 1988; 6:118-126.
31. Le-Niculescu H, Levey DF, Ayalew M, Palmer L, Gavrin LM, Jainet N, et al. Discovery and validation of blood biomarkers for intiharality. *Mol Psychiatry* 2013; 18:1249-1264.
32. Isung J, Aeinehband S, Mobarrez F, Nordström P, Runeson B, Åsberg M, et al. High interleukin-6 and impulsivity: determining the role of endophenotypes in attempted intihare. *Transl Psychiatry* 2014; 4(10):e470.
33. Isung J, Aeinehband S, Mobarrez F, Mårtensson B, Nordström P, Åsberg M, et al. Low vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in cerebrospinal fluid of intihare attempters. *Transl Psychiatry* 2012; 2:e196.
34. Demir S, Atli A, Bulut M, İbiloğlu AO, Güneş M, Kaya MC, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with major depressive disorder undergoing no pharmacological therapy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 27(11):2253-2258.
35. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and intihare mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014; 13(2):153-160.
36. Sağınç H, Kuğu N, Akyüz G, Doğan O. Yatarak tedavi gören hastalarda intihar öyküsünün araştırılması. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2000; 1:83-88.

37. Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord* 2013; 150:736-744.
38. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010; 67(5):446-457.
39. Dahl J, Ormstad H, Aass HCD, Malt UF, Bendz LT, Sandvik L, et al. The plasma levels of various cytokines are increased during ongoing depression and are reduced to normal levels after recovery. *Psychoneuroendocrinology* 2014; 45:77-86.
40. Steiner J, Bielau H, Brisch R, Danos P, Ullrich O, Mawrin C, et al. Immunological aspects in the neurobiology of suicide: elevated microglial density in schizophrenia and depression is associated with intihare. *J Psychiatr Res* 2008; 42:151-157.
41. Brambilla F, Maggioni M. Blood levels of cytokines in elderly patients with major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 97:309-313.
42. Marques-Deak AH, Neto FL, Dominguez WV, Solis AC, Kurcgant D, Sato F, et al. Cytokine profiles in women with different subtypes of major depressive disorder. *J Psychiatr Res* 2007; 41:152-159.
43. Carpenter LL, Heninger GR, Malison RT, Tyrka AR, Price LH. Cerebrospinal fluid interleukin (IL)-6 in unipolar major depression. *J Affect Disord* 2004; 79:285-289.
44. O'donovan A, Rush G, Hoatam G, Hughes BM, McCrohan A, Kelleher C, et al. Suicidal ideation is associated with elevated inflammation in patients with major depressive disorder. *Depress Anxiety* 2013; 30(4):307-314.
45. Mathews D, Richards E, Niciu M, Ionescu D, Rasimas J, Zarate C. Neurobiological aspects of intihare and intihare attempts in bipolar disorder. *Transl Neurosci* 2013; 4(2):203-216.
46. Sublette ME, Galfalvy HC, Fuchs D, Lapidus M, Grunebaum MF, Oquendo MA, et al. Plasma kynurenine levels are elevated in suicide attempters with major depressive disorder. *Brain Behav Immun* 2011; 25(6):1272-1278.
47. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68:1058-1064.
48. Black C, Miller BJ. Meta-analysis of cytokines and chemokines in suicidality: distinguishing suicidal versus nonsuicidal patients. *Biol Psychiatry* 2015; 78(1): 28-37.
49. Ventorp F, Gustafsson A, Träskman-Bendz L, Westrin Å, Ljunggren L. Increased soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) levels in plasma of suicide attempters. *PloS One* 2015; 10(10):e0140052.
50. Maydych V, Claus M, Watzl C, Kleinsorge T. Attention to emotional information is associated with cytokine responses to psychological stress. *Frontiers in Neuroscience* 2018; 12:687.
51. Yang L, Zhao Y, Wang Y, Liu L, Zhang X, Li B, et al. The effects of psychological stress on depression. *Curr Neuropharmacol* 2015; 13(4):494-504.