



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Obsesif kompulsif bozuklukta serum doğal antioksidan düzeyleri

Serum natural antioxidant levels in obsessive-compulsive disorder

Bahadır Demir¹, Ashhan Gümüştü¹, Şengül Kocamer Şahin¹, Gülçin Elboğa¹,
Abdurrahman Altındağ¹

¹Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Gaziantep, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(2):481-487

Abstract

Purpose: The aim of this study was to examine easy laboratory parameters associated with oxidative stress that can be measured in serum such as uric acid, albumin, total bilirubine and gamma glutamyl transferase (GGT) in patients with obsessive compulsive disorder (OCD) by comparing them with healthy controls.

Materials and Methods: 117 Patients who were diagnosed as OCD according to DSM-5 criteria and 80 healthy controls were included in the study. Patient and control groups were compared in terms of serum uric acid, albumin, total bilirubine and GGT. Yale Brown Obsession Compulsion Scale and Clinical Global Impression Scale were used to assess clinical characteristics of the patients.

Results: The mean age of the patients was 36.68±13.06 years, while it was 35.54±8.82 in control group. Total bilirubin levels was higher in patients (0.69±2.19 mg/dL) than controls (0.63±0.47 mg/dL). Although the GGT level was 22.85 ± 15.80 U / L in the patient group and 19.29 ± 11.52 U / L in the control group, there was no significant difference between the groups.

Conclusion: Patients did not differ from controls in terms of natural antioxidant, except bilirubin. The results do not support a causal relationship between OCD and uric acid, albumine and GGT.

Keywords: Obsessive compulsive disorder, oxidative stress, uric acid, albumin, bilirubine, gamma glutamyl transferase

Öz

Amaç: Bu çalışmada obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hastalarında ürik asit, albümin, total bilirubin ve gamma glutamyl transferaz (GGT) gibi serumda ölçülebilen oksidatif stres ile ilişkili basit laboratuvar parametrelerini sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde DSM-5 kriterlerine göre OKB tanısı ile tedavi edilen hastalar alınmıştır. OKB tanısı konulan 117 hasta ve hasta grubu ile demografik veriler ile eşleşebilecek 80 kişi sağlıklı kontrol grubu olarak alındı. Hasta ve kontrol grubu serum ürik asit, albümin, total bilirubin ve GGT açısından karşılaştırıldı. Hastaların klinik özellikleri Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOCS) ve Klinik Global İzlenim Şiddet Ölçeği (KGI-S) ile değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubu yaş ortalaması 36.68±13.06 iken kontrol grubunun 35.54±8.82'di. Total bilirubin düzeyine bakıldığında hasta grubunda 0.69±2.19 mg/dL ve kontrol grubunda 0.63±0.47 mg/dL olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık vardı. GGT düzeyi hasta grubunda 22.85±15.80 U/L ve kontrol grubunda ise 19.29±11.52 U/L olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Hastalar bilirubin dışında doğal antioksidan açısından kontrollerden farklı değildi. Çalışmamızdaki bulgular OKB ile ürik asit, albümin ve GGT arasında nedensel bir ilişki olduğunu desteklememektedir.

Anahtar kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, oksidatif stres, ürik asit, albümin, bilirubin, gamma glutamyl transferaz

GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), obsesyonlar ve/veya kompulsiyonlarla karakterize, önemli fonksiyonel bozukluğa neden olarak yaşam kalitesi

üzerinde belirgin bir etkiye sahip kronik psikiyatrik bir bozukluktur¹. OKB'nin yetişkinlerde yaşam boyu yaygınlığı %2.3'tür². Mevcut tedavi seçeneklerinin (farmakoterapi, psikoterapi) etkinliklerine rağmen

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bahadır Demir Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Gaziantep, Turkey. E- mail: bahadirdemir23@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 15.12.2020 Kabul tarihi/Accepted: 04.03.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 03.05.2021

hastaların %40'ının tedaviye dirençli olduğu bildirilmiştir³⁻⁴. OKB etiolojisinde orbitofrontal korteks, limbik sistem, bazal gangliyonlar ve talamusta yapısal bozuklukların olduğu, biyokimyasal olarak da nörotransmitterler (dopamin ve serotonin sistemi gibi) ve bazı nöropeptidlerdeki anormalliklerin olduğu bilinmektedir⁵. Ancak OKB patofizyolojisi net olarak ortaya konulmamıştır. Psikiyatrik bozuklukların birçoğunda etiolojide değişmiş immün ve oksidatif yanıtın olduğu dair artan kanıtlar vardır. OKB için de inflamatuvar ve oksidatif yanıtta düzensizlik olduğunu bildiren yayınlar giderek artmıştır⁶. Yapılan birçok çalışmada OKB'de oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir¹. Çocukluk çağı OKB hastalarının bir grubunda etiopatogeneizde streptokok enfeksiyonu sonrası oto-immün sürecin rol oynadığının da gösterilmesi inflamatuvar ve oksidatif süreçlere olan ilgiyi artırmıştır⁷.

Serbest radikallerin oluşma hızı ile ortadan kaldırılma hızı arasında bir denge vardır. Bu denge serbest radikal oluşum hızındaki artma ya da ortadan kaldırılma yani antioksidan savunma hızındaki düşme ile bozulduğunda oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. Antioksidan moleküller endojen ve egzogen kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerin neden olduğu hasarı hem hücre içi hem de hücre dışı savunma ile etkisiz hale getirirler. Hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler asıl antioksidan savunmayı sağlamaktadır⁸. Hücre dışı savunma; albümin, bilirubin, transferrin, seruloplazmin gibi çeşitli molekülleri içermektedir. Ayrıca süpürücü antioksidanlar da denilen vitamin C (askorbik asit), karoten (vitamin A ön maddesi), vitamin E (α -tokoferol), ürik asit (UA), flavanoidler ve ko-enzim Q gibi maddeler vardır⁸. Öte yandan serum gamma glutamil transferaz (GGT), glutatyonun hücrenel alımı ve katabolizmasında ana rolü oynayan bir enzimdir⁹. Glutatyon, antioksidan mekanizmalarda önemli bir unsurdur. Yüksek GGT düzeyleri oksidatif stresle ilişkilidir.

Görüldüğü üzere albümin, bilirubin, UA ve GGT oksidatif stres ile ilişkili basit laboratuvar parametreleridir. Bu parametrelerin serum düzeylerinin günlük poliklinik ortamlarında ve hemen hemen her merkezde ölçülebiliyor olabilmesi büyük avantajdır. Bu çalışmanın amacı, OKB hastaları ve sağlıklı kontroller arasında oksidatif stres parametresi olarak GGT ve doğal antioksidan olarak ürik asit, albümin, bilirubin düzeylerinin karşılaştırılarak araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde OKB tanısı ile tedavi edilen hastalar alınmıştır. Çalışma 07.01.2021-10.01.2021 tarihleri arasında kayıtlı dosyaların retrospektif taranması ile yapılmıştır. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay verilmiştir (Tarih-Karar no: 06.01.2021-2020/411). OKB ve ilişkili bozukluklar yan dal polikliniğinde tüm hastalar deneyimli bir psikiyatrist ve araştırma görevlisi tarafından muayene edilmekte ve obsesif-kompulsif bozukluk tanısı için DSM-5 tanı kriterlerine göre değerlendirilmektedir¹⁰. OKB tanısı ile takip edilen tüm hastalara her muayenesinde Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOCS) ve Klinik Global İzlenim Şiddet Ölçeği (KGI-S) uygulanmaktadır. Hasta dosyalarında kimlik ve özgeçmiş bilgileri, doktor kayıt formları bulunmaktadır. Sosyodemografik ve klinik veriler bu kaynaklardan temin edilmiştir.

Çalışma örneklemini komorbid psikiyatrik bozukluğu olmayan, alkol kullanımı olmayan, diabetes mellitus, hipertansiyon, hipertiroidi, hipotiroidi, metabolik sendrom, gut gibi ek tıbbi hastalıkları olmayan hasta grubunu ve aynı dahil edilme-dışlanma kriterleri ile oluşturulmuş sağlıklı kontrol grubunu içermektedir. Çalışmada 16 hastanın diabetes mellitus, 21 hastanın hipertansiyon ve 12 hastanın diğer ek tıbbi hastalıkları olduğu için, 49 kişi çalışmaya dahil edilmedi.

Değerlendirme araçları

Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (Y-BOCS)

Obsesyon ve kompulsiyon içeriğine, sayısına, tipine odaklanmadan OKB'nin şiddetini değerlendirmek için kullanılan 10 maddelik bir ölçektir. Her bir madde 0-4 puan üzerinden olmak üzere bir klinisyen tarafından değerlendirilir¹¹⁻¹². Ölçeğin Türkçeye uyarlanması ve geçerlik-güvenilirlik çalışması Karamustafaloğlu ve ark. tarafından yapılmıştır¹³.

Klinik Global İzlenim-Şiddet ölçeği (KGI-S)

Her yaş grubunda görülen tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. Klinisyenler hastalığın şiddetini 1 ile 7 arasında derecelendirmektedir (1, normal; 7, aşırı derecede hasta)¹⁴.

Hastaların laboratuvar incelemelerinin yapıldığı

muayene tarihindeki KGI-S ve YBOCS skorları analiz edilmiştir.

Laboratuvar incelemeleri

Hastaların rutinde 6 ay da bir hemogram ve biyokimya testleri istenerek değerlendirilmektedir. Hastalardan 12 saat açlığı takiben alınan örnekler hastanemiz biyokimya laboratuvarında, serum ürik asit, albümin, GGT ve total bilirubin Beckman Coulter Chemistry Analyzer AU 5800 cihazıyla spektrofotometrik yöntemle tayin edilmiştir. Kontrol grubunda da aynı prosedür uygulanmıştır. Laboratuvar normal değerleri ürik asit için 3.5-7.2mg/L, albümin için 35-52 g/L, GGT için 1-55 U/L ve total bilirubin için 0.3-1.2 mg/dl'dir.

İstatistiksel analiz

Araştırmada elde edilen verilerin tanımlayıcı özellikleri frekans, yüzde dağılımı, ortalama ve standart sapma değerleri ile verilmiştir. Ayrıca kategorik değişkenleri karşılaştırmak için χ^2 testi kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin (yaş, BKİ, albümin, ürik asit) iki grup arasında karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır.

Normal dağılıma uymayan değişkenlerin (Total bilirubin ve GGT) karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki doğrusal ilişki Pearson (normal dağılım) ve Spearman (normal olmayan dağılım) korelasyon analizi ile incelenmiştir. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir. Değişkenlerin analizinde SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, ABD) yazılımı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza 117 hasta, 80 kontrol olmak üzere 197 kişi alındı. Hasta grubu yaş ortalaması 36.68 ± 13.06 iken kontrol grubunun 35.54 ± 8.82 'di. Hasta grubunun 48 (%41.1)'i erkek, 69 (%58.9)'u kadın cinsiyeteydi. Kontrol grubu ise 38 (%47.5) erkek, 42 (%52.5) kadından oluşuyordu. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (hepsi için $p > 0.05$). Ancak beden kitle indeksi (BKİ) açısından gruplar arasında fark vardı, hasta grubunda BKİ 25.13 ± 3.23 iken, kontrol grubunda 24.02 ± 3.03 'tü ($p = 0.016$). Hastaların OKB tanısıyla takip ve tedavilerinin ortalama 4.49 ± 3.96 yıldır yapıldığı tespit edildi. Grupların karakteristik özellikleri ve karşılaştırmaları Tablo-1'de verildi.

Tablo 1. Katılımcıların karakteristik özellikleri

	Hasta Grubu (n=117) N (%)	Kontrol Grubu (n=80) N (%)	p
Yaş (Ort±SS)	36.68 ± 13.06	35.54 ± 8.82	0.061
Cinsiyet			
Kadın/Erkek	69/48 (%59/41)	42/38 (%52.5/47.5)	0.365
Sigara Kullanımı			
Evet/Hayır	53/64 (%45.3/54.7)	29/51 (%36.3/63.7)	0.216
Kaç yıldır OKB tanısı var	4.49 ± 3.96	-	
BKİ (kg/m ²)	25.13 ± 3.23	24.02 ± 3.03	0.016
KGI-S	3.74 ± 2.17	-	
Y-BOCS	15.03 ± 8.89	-	

Sağlıklı kontrol grubunun hali hazırda ve özgeçmişinde tanı almış bir psikiyatrik hastalığı ve ek tıbbi hastalığı yoktu
OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, BKİ: Beden Kitle İndeksi, KGI-S: Klinik Global İzlenim-Şiddeti Ölçeği, Y-BOCS: Yale-Brown Obsesif Kompulsiyon Ölçeği; Hesaplamalarda bağımsız gruplar t testi ve Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda parametrelerin serum düzeyleri ve karşılaştırılması

	Hasta grubu (N=117) (Ort±SS)	Sağlıklı kontrol grubu (N=80)(Ort±SS)	t/U	Referans Aralığı	P
Albümin (g/L)	43.31 ± 4.24	44.42 ± 3.85	1.865*	35-52	0.064
Ürik asit (mg/L)	4.91 ± 1.31	5.00 ± 1.31	0.445*	3.5-7.2	0.657
Total Bilirubin (mg/dL)	0.69 ± 2.19	0.63 ± 0.47	3900†	0.3-1.2	0.047
GGT (U/L)	22.85 ± 15.80	19.29 ± 11.52	4084.50†	1-55	0.215

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, GGT: gama glutamil transferaz. Hesaplamalarda *bağımsız gruplar t testi (t) ve †Mann Whitney-U testi (U) testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. Serum düzeylerinin hastaların klinik bulguları ile korelasyonu

		Albümin	Ürik asit	Total Bilirubin	GGT
Kaç yıldır OKB tanısı var	r	.048	-.112	-.020	-.017
	p	0.605	0.230	0.828	0.855
KGI-S	r	.124	.041	.153	.019
	p	0.183	0.664	0.100	0.838
Y-BOCS	r	.148	.092	.151	.079
	p	0.111	0.325	0.103	0.394

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, KGI-S: Kinik Global İzlenim-Şiddeti Ölçeği, Y-BOCS: Yale-Brown Obsesif Kompulsiyon Ölçeği. p <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Serum albümin düzeyi hasta (43.31 ± 4.24 g/dl) ve kontrol grubu (44.42 ± 3.85 g/dl) arasında anlamlı farklılık göstermiyordu ($p=0.064$). Total bilirubin düzeyine bakıldığında hasta grubunda 0.69 ± 2.19 mg/dL ve kontrol grubunda 0.63 ± 0.47 mg/dL olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık vardı ($p=0.047$). Hasta grubunda ürik asit düzeyi 4.91 ± 1.31 mg/L, kontrol grubunda 5.00 ± 1.31 mg/L saptandı ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). GGT düzeyi hasta grubunda 22.85 ± 15.80 U/L ve kontrol grubunda ise 19.29 ± 11.52 U/L olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo-2).

Serum albümin, ürik asit, total bilirubin ve GGT düzeylerinin hastaların klinik özellikleri ile korelasyonuna bakıldığında; hastanın OKB tanısı süresi, KGI-S ve Y-BOCS skorları ile serum doğal antioksidanları olarak bilinen albümin, ürik asit ve total bilirubin arasında anlamlı ilişki gözlenmedi. Bir oksidan olarak kabul edilebilecek GGT ile de klinik özellikler arasında anlamlı ilişki yoktu (tanı süresi için $r: -.017$ $p>0.05$, KGI-S için $r: .019$ $p>0.05$ ve Y-BOCS için $r: .079$ $p>0.05$). Serum parametreler ve klinik özellikler ile ilgili korelasyonlar Tablo-3'de verildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda OKB hastalarında oksidatif stres ile ilişkili basit biyokimya ile ölçülebilen parametreler, sağlıklı kontrollerle kıyaslanarak incelenmiştir. Hasta grubunda ve sağlıklı kontrollerle arasında serum doğal antioksidan olarak bilinen albümin ve ürik asit açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Total bilirubin düzeyi ise hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur ve kontrol grubu ile istatistiksel fark vardır. Serumda ölçülebilir doğal oksidan olan GGT düzeyi ise kontrol grubu ile istatistiksel farklılık göstermemiştir.

Yapılan çalışmalarla, insanlarda oksidatif stresin nöral doku üzerinde patojenik etkileri olduğu ve çeşitli nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların gelişiminde

önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir¹⁵. Oksidatif stres OKB'de de araştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada OKB hastalarında lipid peroksidasyon ürünü malondialdehit (MDA) ve antioksidan enzimlerden süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (CAT) aktiviteleri daha yüksek bulunmuştur¹⁶. Başka bir çalışmada ise OKB hastalarında kontrollere kıyasla daha yüksek MDA ve SOD, daha düşük GSH-Px, CAT ve selenyum bulunmuştur¹⁷. Birkaç çalışma hastalığın şiddeti ile oksidatif belirteçlerin ilişkisini göstermiştir. OKB hastalarında reaktif bir nitrojen türü olan nitrik oksit (NO)'in ve lipid peroksidasyon ürünü olan tiyobarbitürik asit reaktif maddenin (TBARS) daha yüksek bulunduğu ve hastalık şiddeti ile ilişkisinin vurgulandığı çalışmalar yapılmıştır¹⁸⁻¹⁹.

Bu moleküller dışında oksidatif stresle ilişkili serum antioksidanlar ürik asit (UA), albümin, total bilirubin ve antioksidan mekanizmanın önemli bir elementi olan glutatyonu katabolize eden bu nedenle dolaylı olarak oksidan sistemler lehine değerlendirilen GGT düzeyleri de psikiyatrik bozukluklardan Alzheimer hastalığı, şizofreni, bipolar bozukluk, anksiyete ve depresyonda araştırılmıştır²⁰⁻²⁴. Ancak bildiğimiz kadarıyla OKB hastalarında bu serum parametrelerinin değerlendirildiği bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamız bu açıdan literatür için önemlidir.

UA insanlarda ksantin oksidaz ile sentezlenen purin nükleozid metabolizmasının son ürünüdür. UA, plazmada oksidatif stresi azaltan ve serbest radikallere karşı koruma sağlayan önemli bir doğal antioksidan olarak kabul edilir²⁵. Bir çalışmada Alzheimer hastalarında UA düzeyleri normal kognisyona sahip kontrollerle karşılaştırılmış ve anlamlı düşük bulunmuştur²⁰. Bu çalışma sonucu Alzheimer hastalığında antioksidanlarda bir azalma ve oksidatif hasarda bir artışın olduğu hipotezini desteklenmiştir. Şizofreni ve UA arasında nedensellik mendelian randomizasyon çalışması ile araştırılmış ve UA'nın

şizofreni için terapötik bir hedef olmaktan ziyade şizofreninin tedavisi veya teşhisini izlemek için yararlı bir potansiyel biyobelirteç olabileceği önerilmiştir²². Bipolar bozukluk hastalarında atak ve remisyonunda UA düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, tedavi sonrası remisyonunda UA düzeylerinin istatistiksel anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur²¹. Anksiyete ve depresif bozukluklu hastalarda UA düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada ise yüksek UA seviyelerinde, sosyal fobinin yaşam boyu daha düşük yaygınlık ve mevcudiyetinin olduğu ileri sürülmüştür²³. Bizim çalışmamızın sonucunda OKB hastalarında UA düzeyleri kontrollere kıyasla düşük saptanmıştır ancak istatistiksel fark görülmemiştir. Çalışmamızda OKB hastalarında UA düzeylerinin istatistiksel farklılık göstermemesinin bir nedeni hasta grubunun BKİ'sinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek olması olabilir. BKİ yüksek olan insanların düşük olanlara göre UA düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğu daha önce yapılmış bir çalışmada gösterilmiştir²⁶.

Albümin, serbest radikal temizleyici özelliklere sahip metal bağlayıcı bir proteindir ve hayati bir antioksidan olarak kabul edilir²⁷. Albüminin oksidatif stres ve antioksidan kapasite ile yakından ilişkili olduğu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarında albümin seviyeleri sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur²⁸. Bu çalışmada ayrıca şizofreni hastaları, sağlıklı kontrollere kıyasla hem haloperidol ile tedavi edilen hem de ilaçsız durumlarda daha düşük plazma albümin seviyelerine sahiptir. Bir başka çalışmada da azalmış serum albümin düzeylerinin şizofreni psikopatolojisine katkıda bulunabileceğini ve serum albümin düzeylerindeki düşüşün şizofreni hastalarında depresif belirtilerin şiddeti ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür²⁴. Alzheimer hastalarında serum albümin düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla albümin düzeyi istatistiksel anlamlı düşük bulunmuştur²⁰. Bizim çalışmamızda OKB hastalarında albümin düzeyi kontrollere kıyasla düşük olsa da, istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Hem metabolizmasının son ürünü olan bilirubinin, oksidasyonu a-tokoferol, SOD ve CAT gibi diğer birçok antioksidandan daha güçlü bir şekilde bastırıldığı bildirilmiştir²⁹. Bilirubin, düşük yoğunluklu lipoprotein ve diğer lipidlerin oksidasyonunu engeller ve radikal oksijen türlerini ortadan kaldırır, bu mekanizma nedeniyle güçlü bir antioksidan etkiye sahiptir. Bunun yanında şizofreni, bir dizi çalışmada hiperbilirubinemi ile ilişkilendirilmiştir³⁰. Bilirubin

düzeinin semptom şiddeti ile ilişkili olduğu ve psikozun çözülmesiyle azaldığı bulunmuştur. Bilirubin ve metabolitleri bu nedenle şizofrenide biyolojik belirteçler olarak yararlı olabilir denmiştir³⁰. Total bilirubin bir çalışmada bipolar bozukluk I'de araştırılmış, kontrol grubuyla istatistiksel fark bulunmamıştır³⁰. Alzheimer hastalarında da total bilirubin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır²⁰. Bizim çalışmamızda OKB hastalarında total bilirubin kontrollere kıyasla anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu sonucun tedavi almayan OKB hastalarında ölçülerek doğrulanması gerekmektedir. Bilirubin düzeyi hastaların kullandıkları antidepresan ve antipsikotik tedavilerden etkilenmiş olabilir³¹.

GGT, glutatyonun işlevlerinde rol oynar. Glutatyon, antioksidan mekanizmalarda önemli bir unsurdur. Yavuz ve ark.¹⁰, serum GGT'nin Alzheimer hastalığında oksidatif stresin erken ve hassas bir belirteci olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da hasta grubunda GGT düzeyi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş olmasına rağmen, biyokimyasal referans aralığında ve istatistiksel fark göstermemiştir. GGT düzeyi psikiyatrik tedaviden etkilenebileceği için tedavi almayan OKB hastalarının dahil edildiği bir çalışma ile verilerin değerlendirilmesi çok daha kıymetli olacaktır.

Hastaların tanı süresi, KGI-S ve Y-BOCS süresi ile serum parametrelerin korelasyonuna baktığımızda, klinik özellikler ile hiçbir parametrenin anlamlı ilişkisi olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızın en büyük sınırlaması, kesitsel tasarımı nedeniyle herhangi bir nedensel ilişkiyi araştırmanın en iyi yolu olmamasıdır. Sadece doğal oksidatif ve antioksidatif belirteçler ile OKB arasında bir ilişki olduğu hipotezini destekleyebilir. Diğer bir sınırlama, laboratuvar değerlendirmesinin bir kez gerçekleştirilmiş olmasıdır, bu nedenle verilerin doğruluğu ölçüm hatası nedeniyle azalabilir. Bir diğer önemli kısıtlılık BKİ'in hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark gösteriyor olmasıdır. Bu karıştırıcı faktör elenmemiştir.

Sonuç olarak çalışmamızdaki en önemli bulgular serum UA, albümin düzeylerinin biyokimyasal normal aralıkta ve istatistiksel anlamlı farklılık göstermese de OKB hastalarında kontrollere kıyasla düşük, GGT düzeyinin ise yüksek çıkmış olmasıdır. Total bilirubin düzeyinin ise OKB hastalarında istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuş olmasıdır. Bu sonuçlar ile nedensel bir ilişki ya da oksidatif stresin

ekonomik ve basit bir şekilde bu parametreler ile ölçülebileceği söylenememektedir. Ancak ilaç almamış OKB hastalarında ve çalışmamızdaki kısıtlılıklar göz önünde bulundurularak daha fazla çalışma yapılmalıdır. Mevcut sonuçlarımızı doğrulamak ve altta yatan mekanizmaları anlamak için ilaç kullanmayan hastalarda, alevlenme ve remisyon dönemlerini içeren ileriye dönük, uzunlamasına çalışmalar ihtiyaç vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: BD; Veri toplama: BD, AG, GE; Veri analizi ve yorumlama: BD, AG, ŞŞ; Yazı taslağı: BD; İçeriğin eleştirel incelenmesi: BD, AG, ŞŞ, GE, AA; Son onay ve sorumluluk: BD, AGA, ŞŞ, GE, AA; Teknik ve malzeme desteği: BD, AG, AA; Süpervizyon: BD, AG, ŞŞ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay verilmiştir (Tarih-Karar no: 06.01.2021-2020/411).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Desteği: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : BD; Data acquisition: BD, AG, GE; Data analysis and interpretation: BD, AG, ŞŞ; Drafting manuscript: BD; Critical revision of manuscript: BD, AG, ŞŞ, GE, AA; Final approval and accountability: BD, AGA, ŞŞ, GE, AA; Technical or material support: BD, AG, AA; Supervision: BD, AG, ŞŞ; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: The study was approved by Gaziantep University Clinical Research Ethics Committee (Date-Decision number: 06.01.2021-2020 / 411).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Maia A, Oliveira J, Lajnef M, Mallet L, Tamouza R, Leboyer M et al. Oxidative and nitrosative stress markers in obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2019;139:420-33.
- Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry.* 2010;15:53-63.
- Olatunji BO, Davis ML, Powers MB, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of treatment outcome and moderators. *J Psychiatr Res.* 2013;47:33-41.
- Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi L. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2001;21:488-92.
- Bokor G, Anderson PD. Obsessive-compulsive disorder. *J Pharm Pract.* 2014;27:116-30.
- Gray SM, Bloch MH. Systematic review of proinflammatory cytokines in obsessive-compulsive disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2012;14:220-8.
- Macerollo A, Martino D. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an evolving concept. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2013;3:tre-03-167-4158-7.
- Atlan N, Sepici Dinçel A, Koca C. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Türk Biyokimya Dergisi.* 2006;31:51-6.
- Yavuz BB, Yavuz B, Halil M, Cankurtaran M, Ulger Z, Cankurtaran ES et al. Serum elevated gamma glutamyltransferase levels may be a marker for oxidative stress in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* 2008;20:815-23.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®).* Washington DC, American Psychiatric Association, 2013.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL et al. The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry.* 1989;46:1006-11.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: II. Validity. *Arch Gen Psychiatry.* 1989;46:1012-6.
- Karamustafaloğlu KO, Üçışık AM, Ulusoy M, Erkmek H. Yale-Brown Obsesyon-Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Bursa, Savaş Ofset.* 1993;86.
- Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology.* Washington DC, US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, 1976.
- Şahin Ş, Aybastı Ö, Elboğa G, Altındağ A, Tamam L. Major depresyonda elektrokonvulsif terapinin oksidatif metabolizma üzerine etkisi. *Cukurova Medical Journal.* 2017;42:513-7.
- Kuloglu M, Atmaca M, Tezcan E, Gecici Ö, Tunckol H, Ustundag B. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology.* 2002;46:27-32.
- Ozdemir E, Cetinkaya S, Ersan S, Kucukosman S, Ersan EE. Serum selenium and plasma malondialdehyde levels and antioxidant enzyme activities in patients with obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33:62-5.
- Atmaca M, Tezcan E, Kuloglu M, Ustundag B. Plasma nitrate values in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2005;59:621-3.
- Chakraborty S, Singh OP, Dasgupta A, Mandal N, Das HN. Correlation between lipid peroxidation-induced TBARS level and disease severity in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33:363-6.
- Cankurtaran M, Yesil Y, Kuyumcu ME, Oztürk ZA, Yavuz BB, Halil M et al. Altered levels of

- homocysteine and serum natural antioxidants links oxidative damage to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2013;33:1051-8.
21. Keshavarz M, Khosravizadegan F, Bibak A. Serum uric acid levels in different phases of acute severe manic and depressed patients. *Arch Neurosci.* 2016;3:e30236.
 22. Luo Q, Wen Z, Li Y, Chen Z, Long X, Bai Y et al. Assessment causality in associations between serum uric acid and risk of schizophrenia: a two-sample bidirectional mendelian randomization study. *Clin Epidemiol.* 2020;12:223.
 23. Lyngdoh T, Bochud M, Glaus J, Castelao E, Waeber G, Vollenweider P et al. Associations of serum uric acid and SLC2A9 variant with depressive and anxiety disorders: a population-based study. *PLoS One.* 2013;8:e76336.
 24. Chen S, Xia HS, Zhu F, Yin GZ, Qian ZK, Jiang CX et al. Association between decreased serum albumin levels and depressive symptoms in patients with schizophrenia in a Chinese Han population: A pilot study. *Psychiatry Res.* 2018;270:438-42.
 25. Keebaugh AC, Thomas JW. The evolutionary fate of the genes encoding the purine catabolic enzymes in hominoids, birds, and reptiles. *Mol Biol Evol.* 2010;27:1359-69.
 26. Honggang W, Lizhen W, Rui X, Weijie D, Chengcheng G, Peng S et al. Association of serum uric acid with body mass index: a cross-sectional study from Jiangsu Province, China. *Iran J Public Health.* 2014;43:1503.
 27. Soriani M, Pietraforte D, Minetti M. Antioxidant potential of anaerobic human plasma: role of serum albumin and thiols as scavengers of carbon radicals. *Arch Biochem Biophys.* 1994;312:180-8.
 28. Yao JK, Reddy R, van Kammen DP. Abnormal age-related changes of plasma antioxidant proteins in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2000;97:137-51.
 29. Kuyumcu ME, Yesil Y, Oztürk ZA, Cınar E, Kızılarlanoglu C, Halil M et al. The association between homocysteine (hcy) and serum natural antioxidants in elderly bone mineral densitometry (BMD). *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55:739-43.
 30. De Berardis D, Conti C, Campanella D, Carano A, Di Giuseppe B, Valchera A et al. Evaluation of plasma antioxidant levels during different phases of illness in adult patients with bipolar disorder. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2008;22:195-200.
 31. Radhakrishnan R, Kanigere M, Menon J, Calvin S, Janish A, Srinivasan K. Association between unconjugated bilirubin and schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2011;189:480-2.