



# Şizoafektif Bozuklukta Serum Ürik Asit Seviyeleri

## Serum Uric Acid Levels in Schizoaffective Disorder

Aslı Kazgan Kılıçaslan,<sup>1</sup> Sevler Yıldız,<sup>2</sup> Osman Kurt,<sup>3</sup> Sevda Korkmaz<sup>4</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Kandaki ürik asit seviyesi bazı hastalıklarda vücudun oksidatif stres durumunu gösterebilmektedir. Bu çalışmada, oksidan-antioksidan yollarındaki rolüyle ilgi çeken ürik asitin şizoafektif bozuklukta serum seviyelerinin araştırılması ve sağlıklı kontrollerle kıyaslanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya şizoafektif bozukluk tanısı almış remisyonda olan 67 hasta ve 51 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu ve pozitif ve negatif sendrom ölçeği, Young mani derecelendirme ölçeği ve Beck depresyon ölçeği uygulandı. Ardından tüm katılımcılardan rutin kan biyokimya parametrelerinin yanında serum ürik asit düzeylerinin çalışılması amacıyla venöz kan örneği alındı.

**Bulgular:** Hastaların serum ürik asit seviyeleri, pozitif ve negatif sendrom ölçeği alt boyutlar ve toplam puanları, Young mani derecelendirme ölçeği ve Beck depresyon ölçeği puanları kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu. Serum ürik asit seviyeleri ile pozitif ve negatif sendrom ölçeği, Young mani derecelendirme ölçeği ve Beck depresyon ölçeği arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon görüldü.

**Sonuç:** Şizoafektif bozukluk hastalarının serum ürik asit seviyeleri sağlıklı kontrollerden daha yüksek saptandı. Bu yükseklik duygudurum epizodu veya psikotik dönemlerden bağımsız bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Şizoafektif bozukluk hastalarının remisyon dönemlerinde sağlıklı kontrollerden daha yüksek serum ürik asite sahip olmaları bize bu durumun hastalığın kendisine özgü olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlarımız şizoafektif bozukluk patofizyolojisine ait bizlere ipucu verebilir.

**Anahtar sözcükler:** Antioksidan; oksidan; şizoafektif bozukluk; ürik asit.

### ABSTRACT

**Objectives:** The level of uric acid (UA) in the blood can indicate the oxidative stress state of the body in some diseases. In this study, it was aimed to investigate serum levels of UA in schizoaffective disorder (SD), which attracts attention with its role in oxidant-antioxidant pathways and to compare it with healthy controls.

**Methods:** The study included 67 patients with SD in remission and 51 healthy controls. Sociodemographic data form and positive and negative syndrome scale (PANSS), young mania rating scale (YMRS), and beck depression inventory (BDI) scale were administered to all participants. Then, venous blood samples were taken from all the participants to study the serum UA levels as well as the routine blood biochemistry parameters.

**Results:** Serum UA levels, PANSS sub-dimensions and total scores, and YMRS and BDI scores of the patients were significantly higher than the control group. There was a significant positive correlation between serum UA levels and PANSS, YMRS, and BDI.

**Conclusion:** Serum UA levels of SB patients were found to be higher than healthy controls. This elevation appears as a finding independent of mood episodes or psychotic episodes. The fact that SB patients have higher serum UA during remission periods than healthy controls makes us think that this situation may be specific to the disease itself. Our results can give us a clue about the pathophysiology of SB.

**Keywords:** Antioxidant; oxidant; schizoaffective disorder; uric acid.

<sup>1</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi  
Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Binali Yıldırım Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Psikiyatri  
Anabilim Dalı, Erzincan,  
Türkiye

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Halk Sağlığı  
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>4</sup>Fırat Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Psikiyatri Anabilim  
Dalı, Elazığ, Türkiye

**Atıf için yazım şekli:** Kazgan  
Kılıçaslan A, Yıldız S, Kurt  
O, Korkmaz S. Şizoafektif  
Bozuklukta Serum Ürik Asit  
Seviyeleri. Bosphorus Med J  
2022;9(2):93–101.

**Başvuru tarihi:** 10.07.2021

**Kabul tarihi:** 24.11.2021

#### Yazışma Adresi:

Dr. Aslı Kazgan Kılıçaslan,  
Yozgat Bozok Üniversitesi  
Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Yozgat, Türkiye

**Tel:**

+90 505 740 33 68

**e-posta:**

dr.kazgan@hotmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a  
Creative Commons Attribution-  
NonCommercial 4.0 International  
License.

Şizoafektif bozukluk hem şizofreni hem de duygudurum bozukluğu özelliklerini taşıyan bir psikiyatrik hastalıktır.<sup>[1]</sup> Şizoafektif bozukluğa özgü etiyolojik etmenlerle ilgili bilgiler nispeten de olsa azdır. Şizofrenide ve bipolar bozuklukta etiyolojiye yönelik biyolojik çalışmaların bir kısmı oksidan ve antioksidan moleküller üzerinde yoğunlaşmıştır.<sup>[2]</sup> Bülbül ve ark.<sup>[2]</sup> yaptıkları araştırmada şizofreni, şizoafektif bozukluk ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda psikotik sürecin oluşturabileceği ek oksidatif stres yüküne dikkati çekmiş ve hastaları oksidatif stres açısından kıyaslamışlardır. Oksidan ve antioksidan mekanizmaların psikiyatrideki yeri arttıkça, antioksidanlar oksidatif hasarı önlemek ve bazı psikopatolojik semptomları iyileştirmek amacıyla bile kullanılmışlardır.<sup>[3]</sup> Antioksidan savunma sisteminin enzimatik olmayan bileşenlerinden birisi de ürik asittir.

Ürik asit, insandaki pürin katabolizmasının son ürünüdür.<sup>[4]</sup> Ürik asit, oluşan serbest radikallerin yarından fazlasını yakalayarak antioksidan ve nöroprotektif rol oynar. Yüksek ürik asit seviyeleri artmış pürinerjik döngüye işaret ederek vücudun oksidatif stres durumunu gösterebilir.<sup>[4]</sup> Temelinde antioksidan aktivitedeki düşüş nedeniyle ürik asit psikiyatrik hastalıklarda araştırma konusu olmuş, şizofreni hastalarında ürik asit seviyelerinin daha düşük bulunduğu bildirildiği gibi daha yüksek bulunduğu da bildirilmiştir.<sup>[5,6]</sup>

Şizoafektif bozukluğun duygudurum ayağında hastalar depresif semptomlar ve/veya manik semptomlar gösterir. Oksidan-antioksidan sistemin etkilerine dair fazlaca veriye sahip olduğumuz bipolar bozukluğun manik epizodlarında plazma ürik asit seviyeleri sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulunmuştur.<sup>[7]</sup> Majör depresif bozuklukta ise serum ürik asit seviyeleri kontrol grubundan daha düşük bulunmuş, ayrıca ürik asit intihar düşünceleriyle ters ilişkili saptanmıştır.<sup>[8,9]</sup>

Antioksidan sistem pek çok bileşenden ve mekanizmalardan oluşan karmaşık bir sistemdir ve ürik asit bu bileşenlerden yalnızca bir tanesidir.<sup>[10]</sup> Kolay ve ucuz saptanabilir olması çalışmamızda ürik asidi diğerlerinden bu noktada öne çıkarmış ve odak noktası yapmıştır. Son zamanlarda çok sayıda klinik veri ürik asidin antioksidan etkisinin temel yerlerinden birisi olan santral sinir sistemindeki davranışsal nöronal ve emosyonel tepkilere sağladığı katkıdan bahsetmekte ve ürik asidi potansiyel bir faktör olarak işaret etmektedir.<sup>[10]</sup> Tüm bunlara dayanarak hem şizofrenin karakter özelliklerini barındıran hem de manik ve depresif dönemlerle seyreden şizoafektif bozukluk tanılı hastalarda serum ürik asit seviyelerinin sağlıklı kontrollerden farklı

bulunabileceğini düşünmekteyiz. Bildiğimiz kadarıyla şizoafektif bozukluk tanılı hastalarda serum ürik asit seviyeleri daha önce araştırılmamıştır. Psikiyatrik hastalıklardaki organik neden ve sonuçlara artan ilgiyle çalışmamızın bulguları şizoafektif bozuklukta ürik asit seviyeleri hakkında durumsal bir tespit yapabilir ve bu konuda artan literatür bilgisine katkı sağlayabilir.

## Yöntem

Araştırma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 18.02.2021 tarihli, 2021/03-37 numaralı onay alındı. Çalışma vaka kontrol şeklinde planlandı ve Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yürütüldü.

## Hasta Grubu

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'na başvuran, psikiyatrist tarafından "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5)"e göre şizoafektif bozukluk tanısı almış remisyonda olan, başka bir psikiyatrik hastalığın eşlik etmediği, 18-65 yaş arası, psikiyatrik belirtilerin dağılımını etkileyecek herhangi bir önemli bedensel patolojisi veya nörolojik hastalığı olmayan (demans, epilepsi, serebral palsi, multipl skleroz, serebrovasküler hastalıklar), mental retardasyonu olmayan, onam formunu imzalamış, alkol ve madde kullanım bozukluğu olmayan, serum ürik asit düzeyini etkileyecek ek hastalıklara (böbrek yetmezliği, hipotiroidizm, obezite, psöriyazis, gut, kalp yetmezliği, diyabet, anemi) ve antidepresanlar ve antipsikotikler hariç ilaç kullanımına sahip olmayan 67 hasta dahil edildi.

## Kontrol Grubu

Hasta grubu ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyodemografik verilerle eşleşebilen, psikiyatrik ve diğer sistemik hastalık öyküsü bulunmayan 51 sağlıklı kontrol alındı.

## Prosedür

Çalışmanın amacı ve işlevi detaylı anlatıldıktan sonra hastalardan/vasilerinden ve sağlıklı gönüllülerden yazılı onam alındı. Onam sonrasında tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu, pozitif ve negatif sendrom ölçeği (PNSÖ), Young mani derecelendirme ölçeği (YMDÖ) ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) psikiyatri doktoru tarafından uygulandı. Anket doldurma işlemi ortalama 25-30 dakikada tamamlandı. Ardından tüm katılımcılardan biyokimya tüpünde

antekübital venden bir kez 5 cc venöz kan örneği alındı ve rutin kan biyokimya parametrelerinin yanında serum ürik asit düzeyleri istendi. Kan örnekleri Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında Siemens Advia 2400 Biyokimya Otoanalizör Cihazında çalışıldı. Buna göre ürik asit referans aralığı 3,4-7 mg/dL'dir.

## Kullanılan Ölçekler

1. Sosyodemografik Veri Formu: Çalışmanın amaçları doğrultusunda araştırmacılar tarafından hazırlandı. Yaş, medeni durum, eğitim durumu, yaşanılan yer, çalışma durumu ve ekonomik durum gibi demografik veriler ile psikiyatrik tanı süresi, atak sayısı, yatış sayısı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, düzenli psikiyatrik tedavi alıp almadığı, ek tıbbi hastalık varlığı, sigara ve alkol kullanımı gibi klinik değerlendirme sorularını içeren bir formdur.

2. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PNSÖ): Kay ve ark.<sup>[11]</sup> tarafından geliştirilen şizofreni hastalarında belirtilerin şiddetinin değerlendirilmesini içeren yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. Otuz psikiyatrik parametreden yedisi pozitif belirtiler alt ölçeğine, yedisi negatif belirtiler alt ölçeğine ve 16'sı genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Pozitif ve negatif semptom alt ölçekleri için potansiyel puan aralığı 7-49, genel psikopatoloji alt ölçeği için ise 16-112'dir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasını Kostakoğlu ve ark.<sup>[12]</sup> yapmıştır.

3. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ): Young ve ark.<sup>[13]</sup> tarafından geliştirilen ölçek toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerin yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipinde hesaplanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 44'tür. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır fakat 12 ve üstü puan alınması halinde hipomani/mani lehine yorumlanır. Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve ark.<sup>[14]</sup> tarafından yapılmıştır.

4. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen 21 maddelik kendini değerlendirme ölçeğidir.<sup>[15]</sup> Maddeler depresyonun ciddiyetine göre 0-3 arası puanlarla puanlanır. Toplam puan 0-63 arasında değişir. Alınan puan 0-9 arasında ise depresif belirtiler olmadığını, 10-16 puan hafif, 17-24 puan orta, 25 ve üzeri puan şiddetli düzeyde depresif belirtiyi göstermektedir. Ölçeğin kesme puanı 17 olarak belirlenmiştir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1989 yılında Hisli tarafından yapılmıştır.<sup>[16]</sup>

## İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) 22 paket programında değerlendirildi. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (ort±SS) ve medyan interquartile range (25-75 persentil değerleri) değerleri ile gösterildi. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulandı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde student t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde normal dağılım gösterenlerde Pearson korelasyon testinden, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman korelasyon testinden yararlanıldı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 67 şizoafektif bozukluk tanılı hasta ve 51 kontrol grubu olmak üzere toplam 118 katılımcı dahil edildi. Şizoafektif grup ile kontrol grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p=0,683). Şizoafektif grubun yaş ortalaması 38,7±7,7 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 34,2±8,8 yıl olarak bulundu, gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık olduğu belirlendi (p=0,004). Şizoafektif grubunda bekar olanların oranı (%46,3) kontrol grubunda bekar olanların oranından (%27,5) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,037). Şizoafektif grubunun eğitim durumunda ortaokul ve altında olma oranı (%59,7) kontrol grubunda ortaokul ve altında olma oranından (%11,8) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p<0,001). Şizoafektif grubunda şehirde yaşama oranı (%59,7) kontrol grubunda şehirde yaşama oranından (%86,3) düşük bulundu. Gruplar arasında yerleşim yeri açısından anlamlı farklılık olduğu görüldü (p=0,003). Şizoafektif grubundakilerden ekonomik durumunu düşük algılayanların oranı (%58,2) kontrol grubundakilerin ekonomik durumunu düşük olarak algılayanların oranından (%17,6) yüksek bulundu. Gruplar arasında ekonomik durumu algılama açısından anlamlı farklılık olduğu görüldü (p<0,001). Şizoafektif grubunda çalışanların oranı (%14,9) kontrol grubunda çalışanların oranından (%74,5) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p<0,001). Şizoafektif grubunda bulunanların %22,4'ünde ek organik hastalık (astım, hiperlipidemi, hipertansiyon, irritabl bağırsak sendromu, glokom, reflü) bulunmakta iken, kontrol grubunda bulunmamaktadır (p<0,001). Şizoafektif grubunda bulunanların %76,1'i düzenli psikiyatrik tedavi alırken, kontrol grubunda düzenli psikiyatrik tedavi alan bulunmamaktadır (p<0,001) (Tablo 1).

Tablo 1. Şizofren bozukluk tanılı hastaların ve kontrol grubunun sosyodemografik özelliklere ve çeşitli parametrelere göre karşılaştırılması

	Şizofren (n=67) n (%)	Kontrol (n=51) n (%)	Toplam (n=118) n (%)	p*
Cinsiyet				
Kadın	29 (43,3)	24 (47,1)	53 (44,9)	0,683
Erkek	38 (56,7)	27 (52,9)	65 (55,1)	
Yaş (ort±SS)	38,7±7,7	34,2±8,8	36,8±8,4	0,004**
Medeni durum				
Bekar	31 (46,3)	14 (27,5)	45 (38,1)	0,037
Evli	36 (53,7)	37 (72,5)	73 (61,9)	
Eğitim durumu				
Ortaokul ve altı	40 (59,7)	6 (11,8)	46 (39,0)	< 0,001
Lise ve üstü	27 (40,3)	45 (88,2)	72 (61,0)	
Yerleşim yeri				
Köy	5 (7,5)	0 (0,0)	5 (4,2)	0,003
Kasaba	22 (32,8)	7 (13,7)	29 (24,6)	
Şehir	40 (59,7)	44 (86,3)	84 (71,2)	
Ekonomik durum				
Düşük	39 (58,2)	9 (17,6)	48 (40,7)	< 0,001
Orta	27 (40,3)	38 (74,5)	65 (55,1)	
Yüksek	1 (1,5)	4 (7,8)	5 (4,2)	
Meslek				
Çalışıyor	10 (14,9)	38 (74,5)	48 (40,7)	< 0,001
Çalışmıyor	57 (85,1)	13 (25,5)	70 (59,3)	
Ek organik hastalık				
Evet	15 (22,4)	0 (0,0)	15 (12,7)	< 0,001
Hayır	52 (77,6)	51 (100,0)	103 (87,3)	
Düzenli psikiyatrik tedavi alma durumu				
Evet	51 (76,1)	0 (0,0)	51 (43,2)	< 0,001
Hayır	16 (23,9)	51 (100,0)	67 (56,8)	
Atak sayısı, Ortanca (IQR)	3 (2-4)	-	3 (2-4)	-
Yatış sayısı, Ortanca (IQR)	2 (2-3)	-	2 (2-3)	-
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü 0,387	Evet	22 (32,8)	13 (25,5)	35 (29,7)
Hayır	45 (67,2)	38 (74,5)	83 (70,3)	
Psikiyatrik tanı süresi, Ortanca (IQR)	12 (8-16)	-	12 (8-16)	-
İntihar öyküsü				
Evet	39 (58,2)	0 (0,0)	39 (33,1)	< 0,001
Hayır	28 (41,8)	51 (100,0)	79 (66,9)	
Sigara kullanımı				
Evet	29 (43,3)	12 (23,5)	41 (34,7)	0,026
Hayır	38 (56,7)	39 (76,5)	77 (65,3)	
Alkol/madde kullanımı				
Evet	4 (6,0)	0 (0,0)	4 (3,4)	0,132
Hayır	63 (94,0)	51 (100,0)	114 (96,6)	
Serum ürik asit (mg/dL), Ortanca (IQR)	6,0 (4,6-7,2)	4,5 (3,6-5,5)	5,1 (4,1-6,4)	< 0,001***

\* Ki-kare analizi, \*\* Student t testi, \*\*\* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. IQR: Interquartile range, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma.

Şizoafektif grubunda bulunan hastaların atak sayısı ortancası 3 (2-4) olarak, yatış sayısı ortancası 2 (2-3) olarak bulundu. Hastaların psikiyatrik tanı süresi ortancası 12 (8-16) yıl olarak belirlendi (Tablo 1).

Şizoafektif grubundakilerin %58,2'sinde intihar öyküsü bulunmakta iken, kontrol grubunda intihar öyküsü bulunmamaktadır ( $p<0,001$ ) (Tablo 1).

Şizoafektif grubundakilerin sigara kullanma oranı (%43,3) kontrol grubunun sigara kullanma oranından (%23,5) anlamlı şekilde yüksek bulundu (Tablo 1).

Şizoafektif grubunun serum ürik asit düzeyi kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu (Tablo 1, Şekil 1).

Şizoafektif grubunun PNSÖ alt boyutları ve toplam puanı, YMDÖ ve BDÖ puanı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu (Tablo 2, Şekil 1).

Yaş ile ürik asit, PNSÖ ölçek puanları, YMDÖ ve BDÖ arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü (Tablo 3, Şekil 2).

Ürik asit ile PNSÖ ölçek puanları, YMDÖ ve BDÖ arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü. Aynı şekilde PNSÖ ölçek puanları, YMDÖ ve BDÖ puanlarının bir-

Tablo 2. Şizoafektif bozukluk tanılı hastaların ve kontrol grubunun ölçek puanlarına göre karşılaştırılması

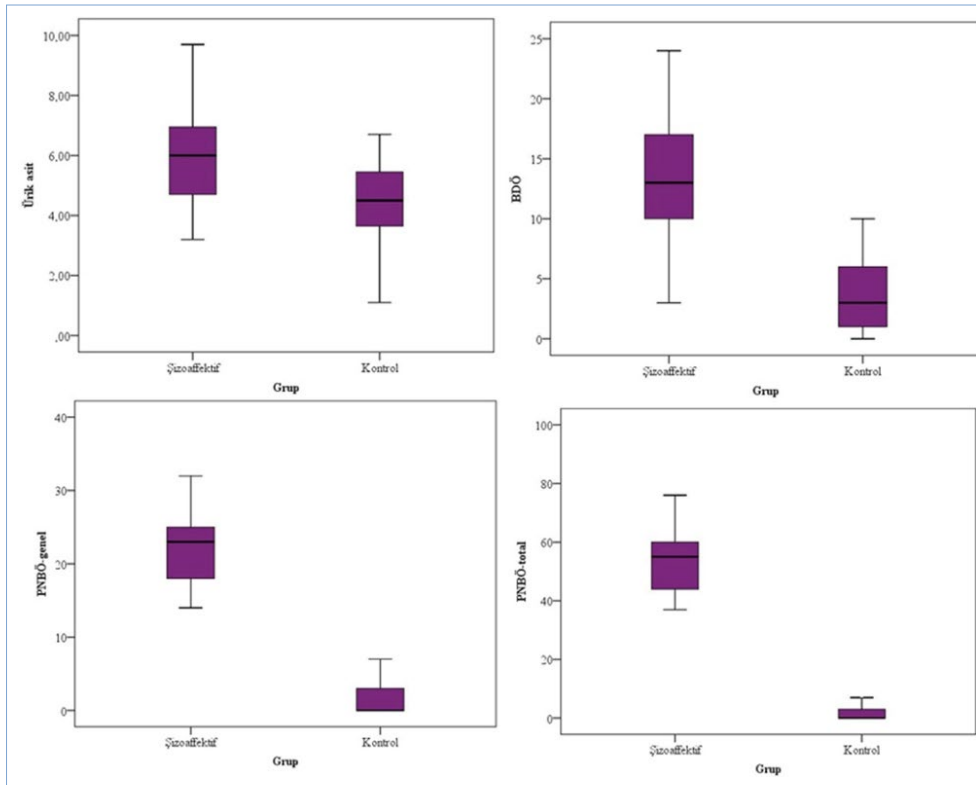
	Şizoafektif Median (IQR)	Kontrol Median (IQR)	p*
PNSÖ pozitif	15,0 (10,0-17,0)	0,0 (0,0-0,0)	< 0,001
PNSÖ negatif	15,0 (14,0-20,0)	0,0 (0,0-0,0)	< 0,001
PNSÖ genel	23,0 (18,0-25,0)	0,0 (0,0-3,0)	< 0,001
PNSÖ total	55,0 (44,0-60,0)	0,0 (0,0-3,0)	< 0,001
YMDÖ	9,0 (6,0-13,0)	0,0 (0,0-2,0)	< 0,001
BDÖ	13,0 (10,0-17,0)	3,0 (1,0-6,0)	< 0,001

\* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. IQR: Interquartile range, YMDÖ: Young Mani derecelendirme ölçeği, PNSÖ: Pozitif ve negatif sendrom ölçeği, BDÖ: Beck depresyon ölçeği.

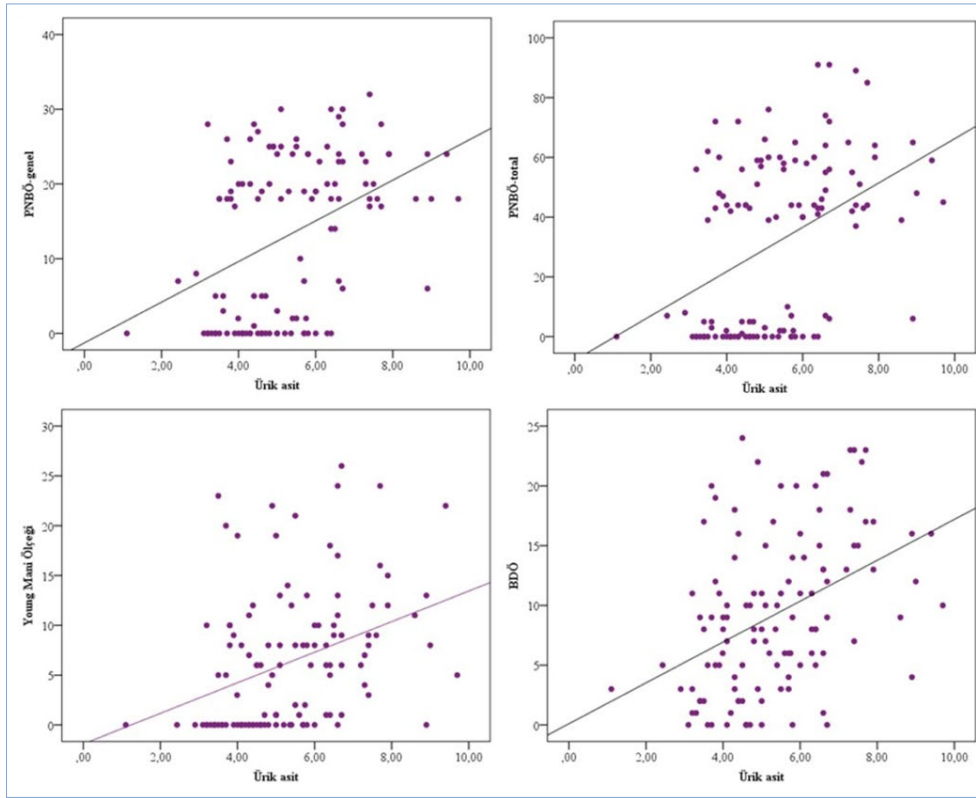
birleriyle anlamlı bir şekilde ilişkisi olduğu belirlendi (Tablo 3, Şekil 2).

## Tartışma

Şizoafektif bozukluk tanılı hastalar hem şizofreni hem de duygudurum bozukluğunu birlikte taşır.<sup>[1]</sup> Bu eş tanılı hastalıkta serum ürik asit seviyeleri daha önce araştırma konusu olmamıştır. Çalışmamızın en önemli bulgusu şizoafektif bozukluk tanılı hastalarda serum ürik asit seviyelerinin



Şekil 1. Şizoafektif ve kontrol grubunun ürik asit ve ölçek puanlarının karşılaştırılması.



Şekil 2. Ölçek puanlarının ürik asit ile korelasyonu.

sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek saptanmasıdır. Bu bulgu çalışmamızın hipotezini desteklemektedir. Her ne kadar literatürde farklı sonuçlar bildirilmişse de hem bipolar bozukluk hem şizofreni hem de majör depresif bozukluk tanılı hastalarda ürik asit seviyeleri sağlıklı kontrollerden farklı bulunmuştur.<sup>[5-7]</sup>

Pürinerjik sistemin biliş, dikkat, davranış ve duygudurum düzenleyici etkisi bu hastalıklarda ürik asidi potansiyel bir marker olarak cazip kılmaktadır.<sup>[17]</sup> Diğer taraftan düşük serum ürik asit seviyeleri serbest radikallerin aşırı üretimine yol açıp oksidatif hasara neden olabilir. Oksidatif stresin şizofreninin patofizyolojisindeki rolü temeliyle yapılan araştırmalar nöroleptik tedaviden bağımsız olarak şizofreni hastalarında daha fazla serbest radikal oluşumu ve daha az plazma antioksidan varlığını göstermiştir.<sup>[18]</sup> Michel ve ark.<sup>[19]</sup> şizofreni hastalarının talamus ve oksipital kortekslerinde ksantin oksidaz aktivitesinin azaldığını bulmuşlardır. Bundan yola çıkarak 2014 yılındaki bir araştırma psikotik alevlenme dönemindeki erkek şizofreni hastalarında serum ürik asit düzeylerini sağlıklı gruptan yüksek saptamıştır.<sup>[20]</sup> Aynı çalışma, manik dönemdeki erkek bipolar bozukluk hasta grubunda da benzer sonuç elde etmiştir.<sup>[20]</sup> İlaç kullanmamış ilk atak manik dönemdeki bipolar hastalar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, hastalarda daha yüksek

plazma ürik asit seviyeleri saptanmıştır.<sup>[21]</sup> Çalışma sonuçları pürinerjik sistemin dolaylı olarak ürik asidin duygudurum yolları üzerine olan etkisine atfedilmiştir. Oksidatif stresin bipolar bozukluğun patofizyolojisindeki rolüne dair bulgular artış göstermekte ve ilgili biyobelirteçlere olan ilgi artmaktadır.<sup>[22]</sup> Oksidatif stres etkilerinin özellikle mizaç, emasyon ve motor davranışları düzenleyen kritik beyin devrelerinde hasara neden olarak bipolar bozukluktaki klinik belirtilere yol açtığı düşünülmektedir. Ancak hastalığın farklı dönemlerinde oksidatif stres ile ilişkili veriler de farklılık göstermiştir.<sup>[23]</sup> Bu farklılıklardan bir tanesi de ürik asittir. Ürik asit seviyelerindeki değişikliklerin bipolar bozukluğun doğasından ziyade hastalığın dönem belirteci (özellikle de manik dönem) olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>[24]</sup>

Majör depresif bozuklukta ise sistematik incelemeler ve meta-analizler, bu hastalarda serum ürik asit seviyelerinde önemli bir düşüş olduğunu göstermiştir.<sup>[7,25]</sup> Hatta bu düşük ürik asit seviyelerinin, pürin metabolizmasındaki düzensizlikten kaynaklı intihar riskine katkıda bulunabileceğine vurgu yapılmıştır.<sup>[26]</sup> 2018 yılında 2.875 kişinin dahil edildiği bir araştırmada yeni tanı almış majör depresif bozukluk ve/veya anksiyete bozukluğu tanılı hastaların plazma ürik asit seviyeleri antidepresan tedaviden bağımsız olarak hem kontrol grubundan hem de remisyondaki hasta grubundan

Tablo 3. Ölçek puanlarının korelasyonu

	Yaş	Ürik asit	PNSÖ pozitif	PNSÖ negatif	PNSÖ genel	PNSÖ total	YMDÖ	BDÖ
Serum ürik asit								
r	0,337							
p	0,000							
PNSÖ pozitif								
r	0,355	0,438						
p	0,000	0,000						
PNS negatif								
r	0,314	0,398	0,964					
p	0,001	0,000	0,000					
PNSÖ genel								
r	0,317	0,388	0,893	0,893				
p	0,000	0,000	0,000	0,000				
PNSÖ total								
r	0,323	0,418	0,951	0,952	0,961			
p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000			
YMDÖ								
r	0,336	0,435	0,861	0,863	0,831	0,855		
p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
BDÖ								
r	0,303	0,433	0,708	0,709	0,707	0,698	0,791	
p	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	

YMDÖ: Young Mani derecelendirme ölçeği, PNSÖ: Pozitif ve negatif sendrom ölçeği, BDÖ: Beck depresyon ölçeği.

anlamli olarak daha düşük bulunmuştur.<sup>[27]</sup> Bizim çalışmamızda hastalarımız remisyon dönemlerindeydi ve serum ürik asit seviyeleri sağlıklılarından daha yüksekti. Çalışmamız uzunlamasına modelde olmadığı için bu hastaların önceki veya sonraki manik ve/veya depresif epizodlarındaki ürik asit seviyeleri ve olası farklılıkları hakkında veri sahibi olmadığımız için kıyaslama yapamıyoruz. Ancak hastaların remisyon dönemlerinde sağlıklı kontrollerden yüksek ürik aside sahip olmaları bize bu durumun hastalığın kendisine özgü olabileceğini düşündürmektedir.

Oksidatif stresle şizoafektif bozukluk ilişkisine bakıldığında literatürde bununla ilgili bilgiler sınırlıdır.<sup>[2]</sup> Türkiye'den Bülbül ve ark.'nın<sup>[28]</sup> yayımladığı bir çalışmada şizoafektif bozuklukta total oksidan düzeyi şizofreni, bipolar bozukluk ve kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada şizoafektif bozuklukta oksidatif metabolizmanın total oksidanlar lehine bozulduğu, şizoafektif bozukluğun oksi-

datif parametreler açısından iki hastalık grubundan da farklı olduğu ifade edilmiştir.

Çalışmamızın diğer bir bulgusu remisyon dönemindeki hastaların PNSÖ, YMDÖ ve BDÖ skorları arttıkça, serum ürik asit seviyelerinin anlamlı ölçüde artmasıydı. Literatürdeki diğer çalışmalarda bipolar bozukluk tanılı hastalarda ürik asit düzeyleri ile YMDÖ skorları arasında ilişki gösterilememiştir.<sup>[17]</sup> Psikotik epizod ile başvuran şizofreni hastalarında tedavi öncesine kıyasla bir haftalık tedavi sonrasında hastaların ürik asit düzeylerine düşüş olmakla birlikte hastaların PNSÖ skorları ile ürik asit seviyeleri arasında bir ilişki gösterilememiştir.<sup>[20]</sup> Yapılan randomize bir çalışmada, pürinerjik modülatör allopürinolün, lityum ile birlikte kullanıldığında manik dönemdeki bipolar bozukluk tanılı hastalarda YMDÖ puan değişiminin plazma ürik asit seviyelerindeki değişim ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.<sup>[17]</sup> Diğer taraftan başka bir çalışmada bipolar bozukluk ilk atak mani döneminde hastaların ürik asit düzeyleri yüksek bulunmuş ancak atak şiddeti ile ilişkili bulunamamıştır.<sup>[21]</sup> Bizim çalışmamızda hastalar herhangi bir atak döneminde olmadığı için bu pozitif korelasyonun varlığı bize hastalığın kompleks oksidan-antioksidan dengesine özgü bir durum olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamız bazı kısıtlılıklar içermektedir. Çalışmamız vaka kontrol çalışması olduğu için bize ileriye dönük sonuçlar saptayamamakta, sonuçları genelleylebilmemizi engellemekte ve ürik asit seviyelerinin izlenmesine olanak tanımamaktadır. Bu nedenle nedensel ilişkiyi daha iyi yordayan deneysel ve uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır. Şizoafektif bozukluk tanılı hastalarda polifarmasi beklenebilen bir durumdur. Hastalarımız antipsikotikler ağırlıklı olmak üzere farklı sınıftan ilaçlar kullanmaktaydı. Antidepresan tedaviler önemli ölçüde serum ürik asit düzeylerini etkiler.<sup>[25]</sup> Kronik antipsikotik tedavinin de oksidatif stres parametrelerini etkilediği bildirilmektedir.<sup>[29]</sup> Ayrıca oksidatif stres düzeyleri hastalığın başlangıç zamanı, hastalığın süresi, yaş, cinsiyet, sigara, beslenme, egzersiz, beden kitle indeksi gibi birçok parametreden etkilenmektedir.<sup>[30,31]</sup> Bu nedenle farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Hastaların %43,3'ünün sigara kullanıyor olması, beden kitle indekslerinin çalışmaya dahil edilmemesi ve diyet alışkanlıklarının sorgulanmaması şizoafektif bozukluğun doğasına özgü bulguların yorumlanmasını etkileyebilir. Örnekleminizdeki kontrol sayısı ile hasta sayısının eşit olmaması ve ürik asit konsantrasyonlarının yaşa göre değiştiğinden dolayı<sup>[32]</sup> hasta ve kontrol grubunun yaş dağılımı açısından

farklılık göstermesi çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır.

Şizoafektif bozukluğun patofizyolojik temelini daha iyi anlaşılması için gelecekte yapılacak boylamsal ve deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalar sundukları nedensel ilişki ve sonuçlarla şizoafektif bozukluk patofizyolojisinde ve hatta tedavisinde ürik asidin potansiyelini ortaya çıkarabilir, bizlere alternatif bir yol sunabilir.

## Sonuç

Çalışmamızda hastaların serum ürik asit seviyeleri sağlıklı kontrollerden daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuş, serum ürik asit seviyeleri ile PNSÖ skorları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamız şizoafektif bozukluk tanımlı hastalarda antioksidan sistemin bir parçası olan ürik asidin sadece bir durum tespitini yapmıştır. Şizoafektif bozukluk hastalarında yükseldiği gösterilen ürik asit düzeyleri, duygudurum epizodları veya psikotik dönemlerden bağımsız bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Şizoafektif bozukluğun patofizyolojisi ve oksidatif stres mekanizması oldukça iç içe ve kompleks bir desene sahiptir. Yine de bulgularımızın şizoafektif bozuklukta bozulmuş oksidan-antioksidan denge hakkında bizlere ipucu olabileceğini düşünmekteyiz.

## Açıklamalar

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 18.02.2021 tarihli, 2021/03 – 37 numaralı etik onay alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – A.K.K., S.Y., S.K. ; Dizayn – A.K.K., S.Y. ; Denetim – A.K.K., S.Y. ; Meteryal – A.K.K., S.Y., O.K. ; Veri toplama veya işleme – A.K.K., S.K., O.K. ; Analiz ve yorumlama – A.K.K., O.K. ; Literatür arama – A.K.K., S.Y. ; Yazan – A.K.K. ; Kritik revizyon – S.K.

## Kaynaklar

1. Padhy S, Hedge A. Schizoaffective Disorder: Evolution and Current Status of the Concept. *Turk Psikiyatri Derg* 2015;26:131-7. [Article in Turkish]
2. Bulbul F, Virit O, Alpak G, Unal A, Bulut M, Kaya MC, et al. Are oxidative stress markers useful to distinguish schizoaffective disorder from schizophrenia and bipolar disorder? *Acta Neuropsychiatr* 2014;26:120-4.
3. Solberg DK, Refsum H, Andreassen OA, Bentsen H. A five-year follow-up study of antioxidants, oxidative stress and polyunsaturated fatty acids in schizophrenia. *Acta Neuropsychiatr* 2019;31:202-12.
4. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2016;213:8-14.
5. Yao JK, Dougherty GG Jr, Reddy RD, Keshavan MS, Montrose DM, Matson WR, et al. Homeostatic imbalance of purine catabolism in first-episode neuroleptic-naïve patients with schizophrenia. *PLoS One* 2010;5:e9508.
6. Mabrouk H, Houas I, Mechria H, Mechri A, Douki W, Gaha L, et al. Oxidative stress markers in schizophrenic patients. *Immuno-analyse Biologie Spécialisée* 2013;28:51-6.
7. Bartoli F, Crocarno C, Mazza MG, Clerici M, Carrà G. Uric acid levels in subjects with bipolar disorder: A comparative meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2016;81:133-9.
8. Wen S, Cheng M, Wang H, Yue J, Wang H, Li G, et al. Serum uric acid levels and the clinical characteristics of depression. *Clin Biochem* 2012;45:49-53.
9. Bartoli F, Crocarno C, Trotta G, Bava M, Capuzzi E, Castagna G, et al. Testing the role of the antioxidant uric acid as a biomarker of suicidal ideation in subjects with major affective disorders: An exploratory study. *Gen Hosp Psychiatry* 2018;51:128-9.
10. Bowman GL, Shannon J, Frei B, Kaye JA, Quinn JF. Uric acid as a CNS antioxidant. *J Alzheimers Dis* 2010;19:1331-6.
11. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
12. Kostakoglu E, Batur S, Tiryaki A, Gogus A. Reliability and validity of the Turkish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Turk J Psychol* 1999;14:23-34.
13. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-35.
14. Karadağ F, Oral T, Yalçın FA, Erten E. Reliability and validity of Turkish translation of Young Mania Rating Scale. *Turk Psikiyatri Derg* 2002;13:107-14. [Article in Turkish]
15. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
16. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Derg* 1989;7:3-13.
17. Machado-Vieira R, Soares JC, Lara DR, Luckenbaugh DA, Busnello JV, Marca G, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled 4-week study on the efficacy and safety of the purinergic agents allopurinol and dipyrindamole adjunctive to lithium in acute bipolar mania. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1237-45.
18. Reddy R, Keshavan M, Yao JK. Reduced plasma antioxidants in first-episode patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;62:205-12.
19. Michel TM, Sheldrick AJ, Camara S, Grünblatt E, Schneider F, Riederer P. Alteration of the pro-oxidant xanthine oxidase (XO) in the thalamus and occipital cortex of patients with schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2011;12:588-97.
20. Gültekin BK, Kesebir S, Kabak SG, Ergün FF, Tatlıdil Yaylaci E. Are uric acid levels different from healthy subjects in bipolar affective disorder and schizophrenia?: Relationship between clinical improvement and episode severity in male patients. *Noro Psikiyatr Ars* 2014;51:229-32.
21. Salvatore G, Viale CI, Luckenbaugh DA, Zanatto VC, Portela LV, Souza DO, et al. Increased uric acid levels in drug-naïve sub-



- jects with bipolar disorder during a first manic episode. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:819–21.
22. Raza MU, Tufan T, Wang Y, Hill C, Zhu MY. DNA damage in major psychiatric diseases. *Neurotox Res* 2016;30:251–67.
  23. Erdem M, Akarsu S, Pan E, Kurt YG. Bipolar disorder and oxidative stress. *J Mood Disorders* 2014;4:70–9.
  24. Muti M, Del Grande C, Musetti L, Marazziti D, Turri M, Cirronis M, et al. Serum uric acid levels and different phases of illness in bipolar I patients treated with lithium. *Psychiatry Res* 2015;225:604–8.
  25. Bartoli F, Trotta G, Crocamo C, Malerba MR, Clerici M, Carrà G. Antioxidant uric acid in treated and untreated subjects with major depressive disorder: A meta-analysis and meta-regression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018;268:119–27.
  26. Krügel U. Purinergic receptors in psychiatric disorders. *Neuropharmacology* 2016;104:212–25.
  27. Black CN, Bot M, Scheffer PG, Snieder H, Penninx BWJH. Uric acid in major depressive and anxiety disorders. *J Affect Disord* 2018;225:684–90.
  28. Bülbül F, Virit O, Savaş H, Altındağ A, Bulut M. Şizoafektif bozukluk hastalarının bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarıyla oksidatif metabolizma açısından karşılaştırılması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009;19:267–9.
  29. Mahadik SP, Evans D, Lal H. Oxidative stress and role of antioxidant and omega-3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001;25:463–93.
  30. Gichner T, Znidar I, Wagner ED, Plewa MJ. The use of higher plants in the comet assay. In: Dhawan A, Anderson D, editors. *The Comet Assay in Toxicology*. Royal Society of Chemistry 2009.
  31. Tunçel ÖK, Sarısoy G, Bilgici B, Pazvantoglu O, Çetin E, Ünverdi E, et al. Oxidative stress in bipolar and schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 2015;228:688–94.
  32. De Giorgi A, Fabbian F, Pala M, Tiseo R, Parisi C, Misurati E, et al. Uric acid: Friend or foe? Uric acid and cognitive function "Gout kills more wise men than simple". *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:640–6.