





ARAŞTIRMAMAKALESİ/ORIGINALRESEARCH

DOI: 10.5505/kt.2023.48752

KocaeliMedJ2023;12(1):61-66

Alkol Kullanım Bozukluğunda NLO ve PLO'nun Erken Prognoz ile İlişkisi The Relationship of NLR and PLR with Early Prognosis in Alcohol Use Disorder

 Ayşe Erdoğan Kaya¹  Muhammed Kaya²  Ahmet Bulent Yazıcı³  Esra Yazıcı

1Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri, Çorum, Türkiye

2Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Çorum, Türkiye

3Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri, Sakarya, Türkiye

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Alkol kullanım bozukluğunda tedavi sürecindeki en büyük sorun bağımlılığın nüks etmesidir. Objektif bir biyobelirteç ile hastaların prognozu öngörülebilirse bireyselleştirilmiş tedavi ve takip seçenekleri tedavi başarısını artırmada faydalı olacaktır. Bu çalışmanın amacı; alkol kullanım bozukluğu tanısı almış hastaların NLO (nötrofil / lenfosit oranı) ve PLO (platelet / lenfosit oranı) değerlerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmak, erken prognostik belirteçler olarak alkol yoksunluk şiddeti, NLO ve PLO'yu değerlendirmektir.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmamıza AMATEM (Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi ve Eğitim Merkezi) yataklı servisinde yatan 39 alkol kullanım bozukluğu hastası ve 39 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Hastalar 3 aylık takip sonuçlarına göre relaps grubu ve remisyona grubu olarak 2'ye ayrılmıştır. Hasta ve sağlıklı grupların NLO ve PLO değerleri, relaps ve remisyon gruplarının NLO, PLO ve alkol yoksunluk şiddeti değerleri birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Alkol kullanım bozukluğu olan hastalar sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek ortalama NLO değerlerine sahipti (p: 0.001). Relaps grubunda NLO (p: 0.04) ve yoksunluk şiddeti (p: 0.017) remisyon grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Alkol ve madde kullanım bozukluğunda inflamatuvar belirteçlerin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışma alkol kullanım bozukluğunda bir inflamatuvar belirteç olarak NLO düzeyinin arttığını göstermektedir. Ayrıca alkol yoksunluk şiddeti ve yüksek NLO düzeylerinin relaps ile ilişkili bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alkol kullanım bozukluğu, NLO, PLO, prognoz, yoksunluk, inflamasyon

ABSTRACT

INTRODUCTION: The biggest problem in the treatment process of alcohol use disorder is the relapse of addiction. If the prognosis of patients can be predicted with an objective biomarker, individualized treatment and follow-up options will be beneficial in increasing the success of treatment. The aim of this study; to compare the NLR (neutrophil / lymphocyte ratio) and PLR (platelet / lymphocyte ratio) values of patients diagnosed with alcohol use disorder with the healthy control group, to evaluate alcohol withdrawal severity, NLR and PLR as early prognostic markers.

METHODS: Our study included 39 patients with alcohol use disorder and 39 healthy individuals hospitalized in the inpatient service of AMATEM (Alcohol and Substance Addiction Treatment and Education Center). The patients were divided into 2 groups as relapse group and remission group according to their 3-month follow-up results. NLR and PLR values of patient and healthy groups, NLR, PLR and alcohol withdrawal severity values of relapse and remission groups were compared with each other.

RESULTS: Patients with alcohol use disorder had significantly higher mean NLR values than healthy controls (p: 0.001). NLR (p: 0.04) and withdrawal severity (p: 0.017) were significantly higher in the relapse group than in the remission group.

DISCUSSION AND CONCLUSION: There are studies showing that inflammatory markers increase in alcohol and substance use disorder. This study shows that NLR level is increased as an inflammatory marker in alcohol use disorder. It also suggests that the severity of alcohol withdrawal and high NLR levels may be an indicator associated with relapse.

Keywords: Alcohol use disorder, NLR, PLR, prognosis, withdrawal, inflammation

Kabul Tarihi: 04.02.2023

Correspondence: Uzm. Dr. Ayşe Erdoğan Kaya, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri, Çorum, Türkiye

E-mail: dr.ayserdogan@gmail.com

GİRİŞ

Alkol ve madde kullanım bozukluğu, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de halk sağlığı sorunlarından biridir. Alkol ve madde kullanım bozukluğu diyebilmek için kronik süreçte alkol veya madde kullanımı olmasının yanı sıra, madde ile ilişkili olarak ortaya çıkan fizyolojik, bilişsel ve davranışsal patolojilerin varlığı gerekmektedir (1). Alkol, dünyada kafein ve tütünden sonra en çok kötüye kullanılan madde olarak bilinmektedir. Alkol etkilerinin insanlar tarafından keşfedilmesi ve kullanılmasıyla ilgili ilk kaynaklar M.Ö.3000-4000 yıllarına aittir (1).

Alkol gastrointestinal sistemden pasif difüzyonla emilir ve metabolik eliminasyon süreci temel olarak karaciğerde alkol dehidrojenaz ve mikrozomal enzim sistemiyle gerçekleşmektedir (2). Karaciğer dışında böbrek, mide, ince barsak, akciğer, kalp, beyin, kas hücreleri ve kan hücreleri de bu süreçten etkilenmektedir. Alkolün en önemli farmakolojik etkileri, santral sinir sisteminde depresyona yol açması ve disinhibisyondur. Hafif sedasyondan şiddetli bilinç, motor koordinasyon ve denge sorunlarına kadar yan etkiler hastaların yaşamlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Alkol ayrıca solunum sistemi üzerinde baskılayıcı, gastrointestinal sistem üzerinde iritan, ek olarak metabolik ve endokrin sistem üzerinde olumsuz etkileri ve teratojenik etkileriyle bilinmektedir. Alkol yoksunluğunun semptomları hafif bir ajitasyon veya anksiyeteden yaşamı tehdit eden deliryuma kadar değişen geniş bir spektrumu kapsamaktadır (2). Alkolün bahsedilen etkilerinin yanı sıra hematolojik ve bağışıklık sistemi üzerinde de önemli etkileri vardır. Alkol ayrıca humoral ve hücrel bağışıklığın işlevini de bozmakta ve birçok dokuda inflamasyonu tetiklemektedir (3). Alkol metabolizmasında rol alan enzimlere ait gen polimorfizmleri nedeniyle bireylerin alkol metabolizasyon hızları, buna bağlı olarak da alkol alımıyla oluşan doza bağlı etkiler kişiden kişiye değişebilmektedir (4).

Alkol kullanım bozukluklarının takibi ve tedavisinde karşımıza çıkan en büyük ve zorlayıcı problem bağımlılığın nüks etmesidir. Çeşitli çalışmalarda alkol bağımlılığı nedeniyle tedavi gören kişilerde kümülatif relaps oranları tedaviden 3 ay sonra % 58 olarak bulunmuştur

(5). Türkiye'de alkol kullanım bozuklukları ile yapılan bir çalışmada nüks oranı 12 ay sonunda % 62 olarak bulunmuştur (5). Alkol bağımlılığının tek başına ve etkili kesin bir tedavisi henüz yoktur. Bağımlılığın kendisi gibi tedavisi de bir süreçten oluşmaktadır. Alkol bağımlılığı diğer tüm bağımlılıklar gibi hayat boyu devam eden bir hastalık olup hastanın yaşam kalitesinin belirleyicileri remisyon ve relaps dönemleridir. Bu dönemler çoğu zaman birbirinden net olarak ayrılmadığı tedavi süreci daha da zorlaşmaktadır. Remisyonda kalma süresi bağımlılık tedavisinin başarısının göstergesi olup nüksleri önlemek bu sürecin en önemli ayağıdır. Dolayısıyla relapsı öngören bir parametrenin bulunması klinisyenler açısından hastayı daha yakın takip etmeyi sağlayacak ve belki de tedavinin bireye özgü şekillenmesine katkıda bulunacaktır. Alkol kullanım bozukluğu ile ilgili biyokimyasal testlerden Alanin Aminotransferaz, Aspartat Aminotransferaz, Gama Glutamil Transferaz, Hemogram parametrelerinden ise Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV) günlük pratikte kullanılmaktadır. Ayrıca Karbonhidrat Deficient Transferrin (CDT) gibi rutinde yaygın olmayan biyobelirteçler de mevcuttur. Ancak bunlar yalnızca kronik ve yoğun alkol alımıyla ilgili değerlendirmeye olanak sağlamakta olup bağımlılığın şiddeti ve prognoz ile ilgili kullanımı kısıtlıdır.

Son zamanlarda, birçok kronik hastalığın süregelen inflamasyona ikincil olduğu veya inflamasyona yol açtığı görüşü giderek daha fazla desteklenmektedir. Bu görüş alkol ve madde bağımlılığının da inflamatuvar süreçlerle seyreden kronik hastalıklar arasında yer alabileceğini akla getirmektedir. Alkole bağlı inflamasyonun kesin bir göstergesi olmasa da non-spesifik inflamatuvar belirteçler olarak kullanılan tam kan sayımı parametreleri ucuz ve kolayca erişilebilir olduğundan bu alanda da işe yarayabileceği düşünülmektedir. Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO), sistemik inflamasyonun kolayca hesaplanan, kolay erişilebilen ve düşük maliyetli birer indeksidir (6). NLO özellikle major kardiyak hastalıklarda, enfeksiyonlarda, birkaç kanser tipinde ve postoperatif komplikasyonların seyrini değerlendirmede sık kullanılan ve yararlığı kanıtlanmış bir parametredir (7-9).

Bu çalışmanın amacı, alkol kullanım bozukluğu tanısı alan hastaların NLO ve PLO değerlerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmak ve alkol kullanım bozukluğu tedavisinin erken prognostik belirteçleri olarak alkol yoksunluk şiddeti, NLO ve PLO'nun uygunluğunu araştırmaktır. Hipotezimiz, alkol bağımlılığının inflamatuvar bir süreçle ilişkili olduğu, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla NLO'nun alkol bağımlılığında arttığı ve ayrıca NLO ve yoksunluk şiddetinin alkol bağımlılığının erken dönem prognozu hakkında fikir veren yardımcı bir araç olarak kullanılabilirdir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Örneklem: Araştırmamız Alkol-Madde Kullanım Bozuklukları Tedavi ve Eğitim Merkezi'nde (AMATEM) tedavi gören alkol kullanım bozukluğu hastaları ve alkol kullanmayan sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Lokal etik kuruldan çalışma için onay alındı. Çalışmanın katılımcıları 18-65 yaş arası, AMATEM kliniğinde yatan alkol bağımlılığı hastaları (Hasta grubu, n = 39) ve sigara kullanan sağlıklı bireyler (Kontrol grubu, n = 39) idi. Kronik fiziksel hastalığı olanlar, alkol ve tütün dışında madde kullanımı olanlar çalışmadan dışlandı. Hasta grubundakilerin tamamı aynı zamanda sigara da kullanmakta olduğu için kontrol grubundaki sağlıklı bireyler de sigara kullanıcıları arasından seçildi. Yine hasta grubunun tamamı erkeklerden oluştuğu için kontrol grubu da erkekler arasından seçildi.

Prosedür: Çalışmamız prospektif dizayn edilmiş bir takip çalışmasıdır. Hasta grubunun tedaviye başlanmadan yatış anında alınan rutin kan tetkik sonuçları ile kontrol grubunun son 1 yıl içinde rutin kontrol amacıyla alınmış kan tetkik sonuçları kullanıldı. Hemogram parametrelerinden Nötrofil ve Lenfosit düzeyleri kayıt altına alındı. Hasta grubunda yoksunluğun şiddetini değerlendirmek için yatışta rutin olarak yapılan Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği (CIWA-Ar) puanları kaydedildi. Bu ölçek Sullivan tarafından 1989 yılında geliştirilmiştir (10). Alkol yoksunluk sendromunun şiddetini ölçmek için kullanılan 10 maddelik bir ölçektir. 3 ay sonraki kontrolde ulaşılabilen hastaların tedaviden sonraki 3 ay boyunca madde kullanım durumları sorgulandı. Hastalar tedaviden sonraki

3 ay içinde alkol kullanımlarına göre iki gruba ayrıldı: Relaps (önceki içme paternine dönme) veya remisyon (hiç alkol tüketmeme veya sürçmeler olsa bile alkol almaya devam etmeme).

İstatistiksel Analiz: Elde edilen veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) 22.0 istatistik programı ile analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov - Smirnov ve Shapiro - Wilk testleriyle incelendi. Hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama yaşları ve NLO değerleri Student T testi ile değerlendirildi. Relaps ve remisyon grubuna ait NLO-PLO ortalama değerlerini ve yoksunluk şiddetinin düzeylerini karşılaştırmak için de Student T testi kullanıldı. Diğer doğrusal değişkenlerin ortalama değerlerini karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

78 katılımcının tamamı (39 hasta ve 39 sağlıklı kontrol grubu) erkekti. Takibe gelmeyen 6 hastanın remisyon-relaps durumları tespit edilemedi. Sağlıklı grup ve hasta grubun yaşları ve NLO değerleri normal dağılım göstermekteyken PLO değerleri normal dağılım göstermemekteydi. Sağlıklı kontrol grubu ile hasta grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktu. ($p > 0,05$). Alkol kullanım bozukluğu olan hastalar, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek NLO ortalama puanlarına sahipti. ($p: 0,001$). Hasta grubun PLO ortalama puanları kontrol grubuna göre belirgin ölçüde yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p: 0,076$). Hasta grubu ve kontrol grubundaki ortalama yaş, NLO ve PLO değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Relaps ve remisyon gruplarında NLO değerleri ve 1.gün yoksunluk şiddeti normal dağılım göstermekteyken PLO değerleri, alkol kullanım süresi ve miktarı normal dağılım göstermemekteydi. Relaps grubundaki ortalama NLO değeri ve yoksunluk şiddeti remisyon grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (her ikisi için $p \leq 0,05$), PLO değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). (Tablo 2) Remisyon ve relaps grubundaki ortalama NLO, PLO ve 1. gün yoksunluk şiddeti değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Alkol Kullanım Bozukluğu olan Hastalar ve Sağlıklı Kontrollerin Karşılaştırılması

	Hasta grup (n:39)	Kontrol grubu (n:39)	p değeri
Yaş ortalaması ¹	40.05 (SD 11.60)	37.77 (SD 11.55)	0.387
NLO ortalaması ¹	2.53 (SD 0.80)	1.62 (SD 0.50)	0.001
PLO ortalaması ²	116.65 (SD 48.75)	95.85 (SD 21.73)	0.076

1Student T test, 2Mann-Whitney U test, NLO(Nötrofil/Lenfosit Oranı), PLO(Platelet/Lenfosit Oranı)

Tablo 2: Remisyon ve Relaps Gruplarının Yoksunluk Şiddeti ve NLO-PLO Değerleri

	Remisyon (n:20)	Relaps (n:13)	p değeri
NLO ortalaması ¹	2.35 (SD 0.83)	2.97 (SD 0.77)	0.04
PLO ortalaması ¹	114.83 (SD 48.81)	127.34 (SD 58.01)	0.51
1.gün yoksunluk şiddeti ¹ ortalaması	4.58 (SD 2.78) (n:19)	8.00 (SD 4.81) (n:12)	0.017
Alkol kullanım süresi ²	14.80 (SD 10.89)	17.92 (SD 8.50)	0.146
Alkol kullanım miktarı ²	16.60 (SD 9.48)	21.92 (SD 7.61)	0.048

1Student T test, 2Mann-Whitney U test, NLO(Nötrofil/Lenfosit Oranı), PLO(Platelet/Lenfosit Oranı)

TARTIŞMA

Diğer tüm psikiyatrik hastalıklarda olduğu gibi bağımlılıklarda da tanısız ve prognostik biyobelirteçlerin eksikliği klinisyenler için tanı ve tedavi sürecinde zorluklar oluşturmaktadır. Yıllardır süregelen çalışmalar neticesinde bağımlılıkların etyoptogenezi hakkında tam olarak aydınlatılmayan birçok moleküler mekanizma bulunmaktadır. Bağımlılıkların kronik bir hastalık olduğu bilinmekle birlikte eşlik eden inflamatuvar süreçler net olarak ortaya koyulamamış olup bu konudaki çalışmalar halen güncelliğini korumaktadır. İnflamatuvar süreçlere dair NLO ve PLO gibi laboratuvar verileri kolay ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle çalışmalarda sıklıkla tercih edilmekte olup alkol ve madde bağımlılığında da inflamatuvar süreçlerin değerlendirilmesi için kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (11, 12). Bu çalışmaların sonuçlarında da alkol ve madde kullanım bozukluğu olan hastalarda NLO düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda alkol kullanım bozukluğu olan hastalar sağlıklı kontrol grubundaki bireylerle karşılaştırılmıştır. Alkol kullanan gruptakilerin hepsinde sigara kullanımının mevcut olması ve sigara kullanımının da inflamatuvar süreçleri etkilemesi nedeniyle sonuçların sigara etkisinden arındırılması amacıyla sağlıklı kontroller de sigara kullanan bireyler arasından seçilmiştir. Çalışma sonuçlarında alkol kullanım bozukluğu

olan grup sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek ortalama NLO değerlerine sahipti. Bu sonuç literatürdeki benzer çalışmalarla da uyumlu olarak inflamatuvar mekanizmaların alkol bağımlılığının etiyopatogeneziinde yer alabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda yapılan literatür taramasında sentetik kannabinoid ve opioid bağımlılarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek NLO değeri görüldüğüne dair araştırmalara rastlanmıştır (13, 14). ABD’de yapılan farklı bir araştırmada ise kokain kullanım bozukluğu olan yetişkin bir grupta kronik inflamasyonun bir belirteci olarak artmış NLO değerlerinin kullanılabileceği belirtilmiştir (15). Benzer çalışmalara ek olarak çalışmamızda hastaların tedaviyi takip eden 3 aylık süreçte relaps ve remisyon durumuna göre veriler tekrar değerlendirilmiş olup relaps grubunda NLO ve yoksunluk şiddeti, remisyon grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. PLO değerleri açısından bakıldığında ise remisyon ve relaps grupları arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bu sonuçlar literatürdeki diğer çalışmalarda da bildirilen alkol kullanım bozukluğunda inflamasyon varlığının saptanmasına ilave olarak bu inflamasyonun şiddetinin aynı zamanda bağımlılık şiddetiyle de ilişkili olduğunu ve prognoza yönelik bir öngördürücü olabileceğini düşündürmektedir. Elde ettiğimiz bu veriler alkol kullanım

bozukluğunun tedavi sürecinde erken dönem prognozu tahmin etmeye yardımcı olmak için NLO ve yoksunluk şiddetinin kullanılabilir olduğunu düşündürmektedir. Yoksunluk şiddeti esas olarak alkol kullanım süresi ve miktarı ile ilişkili olduğundan, alkol bağımlılığının şiddeti ve gidişatı konusunda bizlere bir fikir verebilir (16). Bizim çalışmamızda relaps oranı alkol kullanım miktarı ile ilişkiliyken alkol kullanım süresi ile relaps arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. ABD’de yapılan prognozu öngörmeyi amaçlayan bir takip çalışmasında ise alkol kullanım miktarı ile relaps arasında ilişki saptanmamıştır (17). Alkol kullanım bozukluğu hastalarının tedavi seyrini öngörmeye hastaların biyolojik, psikolojik ve sosyal özelliklerinin bilinmesinin önemli olduğu birçok çalışmada gösterilmişse de, henüz rutin kullanıma girmiş herhangi bir biyobelirteç bulunamamıştır (18). Çalışmamız prognozu öngörmeye rutin laboratuvar verileri ile ilgili yapılmış az sayıda klinik takip çalışmasından biridir. Ulaştığımız sonuçlar, alkol bağımlılığının inflamatuvar bir süreçle ilişkili olduğunu ve bu inflamasyon düzeyinin prognoz ile de ilişkili olduğunu düşündürürken; inflamatuvar süreci tetikleyen mekanizmalar ve bu sürecin bağımlılık seyri ile ilişkisinin düzeyi net olarak bilinmemektedir. Son yıllarda bağımlılığın tedavisinde farmakolojik araçlar olarak anti-inflamatuvar ajanların test edilmesine yönelik artan bir eğilim de bulunmaktadır (19, 20). Bu bağlamda inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olarak NLO'nun daha fazla araştırılması ve başka inflamatuvar belirteçlerle ilgili çalışmaların tasarlanması, bağımlılık seyrinde inflamasyonun rolü ile ilgili bilgi düzeyini artıracak, belki yeni biyobelirteçler ve hatta yeni tedavilerin bulunmasına olanak sağlayacaktır. Ek olarak, sağlıklı kontroller ve alkol kullanım bozukluğu olan bireyler arasında en uygun şekilde ayırım yapan NLO sınır değerinin belirlenmesi, literatüre anlamlı bir katkı sağlayabilir.

Çalışmamız bir klinik takip çalışması olup bu konudaki benzer çalışmalardan ayıran temel özelliği prognoza yönelik değerlendirmeye olanak sağlamasıdır. Çalışmamızın az sayıda hastayı içermesi ve takip süresinin kısa olması da temel kısıtlılıklarıdır. Ek olarak alkol bağımlılığında prognozu etkileyen diğer

biyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerin tam olarak dışlanamaması da kısıtlılıklar arasındadır. Çalışmamız sadece erkek hastaları içerdiği için cinsiyetler arasında karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır. Ayrıca, rutin olarak tetkik edilmediği için hastalarımızda diğer inflamatuvar belirteçler değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, alkol kullanım bozukluğu ve alkol yoksunluğunun inflamatuvar belirteçlerle ilişkisini net olarak ortaya koymak ve hastaların tedavi seyrini öngörmeye inflamatuvar belirteçlerin kullanılabilirliğini kanıtlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Etik Onay: Çalışmamız için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 03.01.2019-E.85 tarih ve sayılı etik onay belgesi alındı.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

Araştırmacıların Katkı Oranı: Tüm yazarlar makaleye katkıda bulunmuştur.

Finansal Destek: Yoktur.

Hasta Onamı: Çalışmamız retrospektif çalışmadır.

KAYNAKLAR

1. Uzbay İT. Bağımlılık yapan maddeler ve özellikleri. MİSED (Türk Eczacıları. 2009.
2. Türkcan A. Alkolün Biyolojik Etkileri, Farmakolojisi, Emilimi, Dağılımı, Metabolizması ve Organ Sistemleri Üzerine Etkileri. Türkiye Klinikleri Psikiyatri-Özel Konular. 2010;3(3):30-6.
3. İT U. Alkol, Farmakolojik özellikleri ve alkol bağımlılığının nörofarmakolojik yönü. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları (Alkol kullanım bozuklukları ve tedavisi). 1996;1(2):227-54.
4. Coşkunol H, Altıntoprak E. Alkol kullanımının genetik yönleri. Klinik Psikiyatri Dergisi. 1999;2(4):222-9.
5. Kilic E, Rezvani A, Toprak A, Erman H, Ayhan S, Poyraz E. Evaluation of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in rheumatoid arthritis. Dicle Med J. 2016;43(2):241-7.
6. Türkyılmaz M ÖH. Direnci Azalmış Konaklarda Görülen İnfeksiyonlar:Alkol Bağımlılarında Görülen İnfeksiyonlar ve Ateş. Klimik Dergisi/Klimik Journal. 2018;31:145-8.
7. 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. American heart journal.

2007;154(5):995-1002.

8. Hung H-Y, Chen J-S, Yeh CY, Changchien C-R, Tang R, Hsieh P-S, et al. Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. *International journal of colorectal disease*. 2011;26(8):1059-65.

9. Kahramanca Ş, Özgehan G, Şeker D, Gökce Eİ, Şeker G, Tunç G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2014;20(1):19-22.

10. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *British journal of addiction*. 1989 Nov;84(11):1353-7. PubMed PMID: 2597811. Epub 1989/11/01. eng.

11. Ozkan N, Sonmez MB, Tas Durmus P, Gorgulu Y, Kose Cınar R, Vardar ME. Elevated neutrophil lymphocyte ratio in patients with substance use disorders. *European Psychiatry*. 2017 2017/04/01;41:S872-S3.

12. Demir B, Sahin SK, Ozsoy F, Altindag A, Elboga G. Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Methamphetamine Use Disorder. *Psychiatr Clin Psychopharmacol*. 2021;31:34-9.

13. Guzel D, Yazici AB, Yazici E, Erol A. Alterations of the hematologic cells in synthetic cannabinoid users. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2017;31(6):e22131.

14. Guzel D, Yazici AB, Yazici E, Erol A. Evaluation of immunomodulatory and hematologic cell outcome in heroin/opioid addicts. *Journal of Addiction*. 2018;2018.

15. Soder HE, Berumen AM, Gomez KE, Green CE, Suchting R, Wardle MC, et al. Elevated Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Older Adults with Cocaine Use Disorder as a Marker of Chronic Inflammation. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2020;18(1):32.

16. Jesse S, Bråthen G, Ferrara M, Keindl M, Ben-Menachem E, Tanasescu R, et al. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2017;135(1):4-16.

17. Nguyen LC, Durazzo TC, Dwyer CL, Rauch AA, Humphreys K, Williams LM, et al. Predicting relapse after alcohol use disorder treatment in a high-risk cohort: The roles of anhedonia and smoking. *J Psychiatr Res*. 2020 Jul;126:1-7. PubMed PMID: 32403028. Pubmed Central PMCID: PMC8476113. Epub 2020/05/14. eng.

18. Yilmaz A, Can Y, Bozkurt M, Evren C. Alkol ve Madde Bagimliliginda Remisyon ve Depresme/Remission and Relapse in Alcohol and

Substance Addiction. *Psikiyatride Guncel Yaklasimler*. 2014;6(3):243.

19. Xu W, Flick T, Mitchel J, Knowles C, Ault K. Cocaine effects on immunocompetent cells: an observation of in vitro cocaine exposure. *International journal of immunopharmacology*. 1999;21(7):463-72.

20. Birath JB, Briones M, Amaya S, Shoptaw S, Swanson A-N, Tsuang J, et al. Ibudilast may improve attention during early abstinence from methamphetamine. *Drug and alcohol dependence*. 2017;178:386-90.