



## Orjinal Makale

# Şizofreni etyopatogenezi ve intihar riskinde Sitomegalovirüs: Vaka-kontrol çalışması

Özer Akgül,<sup>1</sup> Ömer Faruk Demirel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Bu vaka-kontrol çalışmasında, Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu ile şizofreni veya intihar riski arasındaki olası ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Vaka-kontrol çalışması olarak dizayn edilen bu araştırmaya 134 şizofreni tanılı hasta ve 140 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 274 olgu dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri, klinik verileri ile intihar risk puanları yüzyüze görüşmelerde kaydedilmiş, serum örneklerindeki CMV IgG seroprevalansı belirlenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalamasının  $30.82 \pm 0.59$  yılı; %50.7'sinin kadın, %49.3'ünün erkek; %5.1'nin okur – yazar olmadığı, %26.3'ünün ilköğretim, %42.3'ünün ortaöğretim ve %26.3'ünün ise lisans mezunu; İDÖ (İntihar Davranış Ölçeği) puan ortalamasının ise  $6.27 \pm 3.12$  olduğu belirlenmiştir. Çalışmada CMV IgG seropozitiflik oranı %64.6 (177/274) olarak belirlenmiştir. CMV IgG seropozitiflik oranlarının sağlıklı kontrol grubunda %48.6 (68/140), şizofreni grubunda ise %81.3 (109/134) olduğu ve şizofreni ile CMV seropozitifliği arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.001$ ). CMV IgG seropozitifliği intihar riskine sahip olmayan ve olan katılımcılarda sırası ile %61.5 ve %70.7 olarak belirlenmiş ve CMV IgG seropozitifliği ile intihar riski arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $p = 0.137$ ).

**Sonuç:** Latent CMV enfeksiyonunun, dopamin ve diğer nörotransmitter düzeylerine olan potansiyel etkileri ile şizofreni etyopatogenezinde rol oynayabileceği düşünülmüştür. Ancak, şizofreni ve CMV ile ilgili daha ileri araştırmalara ihtiyaç bulunduğu ve böylece şizofreni tedavisinde iyileştirme sağlanabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** CMV; intihar riski; şizofreni.

Şizofreni genellikle halüsinasyon ve/veya hezeyanlar ile karakterize, davranışın kognitif, emosyonel ve diğer fonksiyonel bozulmaları ile farklılık gösteren ve sıklıkla relapslarla seyreden kronik bir psikiyatrik hastalıktır. Şizofreninin dünya çapında 21 milyondan fazla insanı etkilediği düşünülmektedir.<sup>[1]</sup> Şizofreni patogenezi hala tamamen açıklanamamış olsa da, bu hastalığa genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin neden olduğu ileri sürülmektedir. Nörotropik patojenler olarak adlandırılan merkezi sinir sistemini (MSS) enfekte edebilen mikroorganizmalar ise yıllardır çevresel faktörler içindeki en önemli ajanlardan biri olarak gösterilmektedir.<sup>[2,3]</sup>

Bu hipotez, şizofreni ile ilişkili genlerin, konak-patojen etkileşimlerinden sorumlu immünolojik işlevlerde de yer alması ile desteklenmektedir.<sup>[4,5]</sup> Ayrıca şizofreni insidansının, prenatal/pediyatrik enfeksiyonlar sonrasında, kış mevsiminde ve kentsel bölgelerde doğan bireylerde daha yüksek oranlarda olması da bu hipotezi destekler nitelikte bulunmuştur.<sup>[6-9]</sup>

Şizofreni için çevresel risk faktörlerine aday olarak, genel popülasyonun önemli kısmında saptanan Herpesviridae ailesindeki bazı [Herpes Simpleks Virüs-1 (HSV-1), Herpes Simpleks Virüs-2 (HSV-2), Epstein-Barr Virüs (EBV) ve Sitomegalovirüs (CMV)] virüsler ve primer olarak kedilerden bulaşan *Toxoplas-*

**İletişim:** Özer Akgül, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

**Tel:** +90 532 565 99 44 **E-posta:** akgulozer@hotmail.com **ORCID:** 0000-0002-3802-3270

**Geliş Tarihi:** 24.01.2020 **Kabul Tarihi:** 13.04.2020 **Online Yayınlanma Tarihi:** 03.07.2020

©Copyright 2020 Psikiyatri Hemşireliği Dergisi - Çevrimiçi: www.phdergi.org



**Konu hakkında bilinenler nedir?**

- Günümüzde şizofreni etyopatogenezi net olarak bilinmemekle birlikte mikroorganizmaların hastalığın etyopatogenezinde önemli rollerinin olabileceği düşünülmektedir.

**Bu yazının bilinenlere katkısı nedir?**

- Literatür verileri incelendiğinde, Sitomegalovirüs ile şizofreni arasındaki olası ilişkinin incelendiği araştırma sayısındaki kısıtlılık dikkati çekmektedir. Bu çalışma ile biyolojik psikiyatri alanındaki bu olası ilişki incelenerek ülkemiz ve dünya literatürüne katkı sağlanmıştır.

**Uygulamaya katkısı nedir?**

- Şizofreni tanısı ile takip edilen kişilerde etyopatogenezin aydınlatılması amacı ile mikrobiyolojik testlerin daha geniş kapsamda kullanılması sağlanabilecektir.

*ma gondii* (*T. gondii*) paraziti gösterilmektedir.<sup>[2]</sup> Şizofreni için çevresel risk faktörü olabileceği ileri sürülen bu patojenlerin ayrıca, görece yavaş çoğalma ve immün sistemden özel mekanizmalar ile kaçarak latent enfeksiyon oluşturabilme gibi ortak yetenekleri bulunmaktadır.<sup>[10]</sup> Bu nedenle, bu patojenlerin primer ve/veya latent enfeksiyonlarının önemli MSS fonksiyonları ve nörogelişimsel süreçleri etkileyebileceği düşünülmektedir.

CMV sadece insanlarda bulunan ve direkt temas (tükürük, kan, semen, vajinal sekresyon, anne sütü) ile bulaşan bir  $\beta$ -herpes virüsüdür. Enfeksiyon oranları yaşla birlikte artmakta ve düşük sosyoekonomik gruplarda CMV enfeksiyon oranları şizofreni ile benzer şekilde daha yüksek olarak belirlenmektedir.

<sup>[11]</sup> CMV'nin primer enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir, primer enfeksiyonu takiben görülen latent enfeksiyonda virüs immün sistemden saklanmakta ve genellikle sitokinler tarafından kontrol altında tutularak hayat boyu varlığını sürdürmektedir.<sup>[12]</sup> Nörotrofik bir virüs olan CMV'nin, beyin şizofreni hastalarında etkilendiği düşünülen bölgelerden biri olan limbik sisteme afinitesinin olduğu bilinmektedir.<sup>[13]</sup> Bu nedenle, latent CMV enfeksiyonunun şizofreni etiyolojisinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmekte ve şizofreni hastalarının CMV antikor düzeylerinde artış saptanmaktadır.

Şizofrenide altta yatan mekanizmaların detaylı olarak araştırılması, dünyada şizofreni prevalansında görülen artış, hastalığın risk faktörleri ve etiyolojisindeki belirsizlik nedenlerine bağlı olarak önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, şizofreni tanılı hastalar ve psikiyatrik açıdan sağlıklı bireylerdeki CMV IgG antikor düzeyleri, latent CMV enfeksiyonu ile artmış şizofreni riski arasındaki olası ilişkinin araştırılması amacı ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem****Örneklem**

Vaka-kontrol çalışması olarak dizayn edilen bu araştırmaya yaşları 18–61 arasında değişen toplamda 274 olgu (134 şizofreni tanılı hasta ve 140 sağlıklı kontrol) dahil edilmiştir. Araştırma, İstanbul Aydın Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, B.30.2.AYD.0.00.00-480.2/217 sayılı karar ile onaylanmıştır. Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, B.30.2.AYD.0.00.00-480.2/217 sayılı karar ile onaylanmıştır.

**Şizofreni Grubu**

Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servis ve polikliniklerinde akut tedavileri tamamlanmış, idame tedavileri devam eden, çalışmaya katılmayı sözlü ve yazılı olarak kabul ettiğini beyan eden ve DSM-5'e göre şizofreni tanısı alan toplamda 134 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise, 18–65 yaş aralığı dışında olma, ek psikiyatrik tanıya sahip olma, herhangi bir fiziksel hastalık için ilaç kullanma, bunama veya MSS'yi etkileyen fiziksel hastalık varlığı, bilinç kaybına neden olan kafa travması öyküsü, zeka geriliği, konuşma/anlamayı engelleyecek düzeyde dil sorunu bulunması, son bir yılda alkol ya da madde kullanım bozukluğu öyküsü ve bilgilendirilmiş gönüllü olur alınamaması olarak belirlenmiş ve bu kriter/leri taşıdığı saptanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

**Sağlıklı Kontrol Grubu**

Çalışmaya, CMV IgG seroprevalansının şizofreni grubu ile kıyaslanması amacıyla sağlıklı kontroller dahil edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubundaki katılımcıların çalışmaya dahil edilme kriterleri 18 ile 65 yaş aralığında olmak, kendisine ve birinci derece akrabalarına psikiyatrik tanı konmamış olmak, antidepresanlar da dahil psikiyatrik ilaç kullanmamış olmak ve nörolojik tanısı bulunmamış olmak olarak belirlenmiştir. Bu kriterlere sahip, yaş ve cinsiyet dağılımları hasta grubu ile benzer toplamda 140 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyarak araştırmaya katılmayı kabul eden hasta ve gönüllüler, çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü olur formunu imzalamışlardır.

**Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu**

Çalışmaya dahil edilen toplam 274 katılımcı için sosyodemografik ve/veya klinik veri formu doldurulmuştur. Formlar aracılığı ile tüm katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, aile yapısı, yaşadıkları yer, ekonomik durum gibi sosyodemografik bilgileri kaydedilmiştir. Çalışmanın şizofreni grubundaki hastalar için klinik veri formu aracılığı ile ilaç rejimi, tanı süresi ve birinci derece akrabalarındaki psikiyatrik tanı durumu gibi veriler kaydedilmiştir.

**İntihar Davranışı Ölçeği (İDÖ)**

Katılımcıların intihar riskleri dört sorudan oluşan İDÖ ile belirlenmiştir. Bu ölçekte ilk soru intihar plan ve girişimini belirleme temelinde geçmişe ilişkin intihar öyküsü ile ilgili altı, ikinci soru intihar düşüncesi ile ilgili beş, üçüncü soru intihar tehdidi ile ilgili iki seçenekten ve dördüncü soru intiharın yinelenebilirliği ile ilgili beş seçenekten oluşmuştur. Likert tipi bu ölçekte elde edilen puan sağlıklı gönüllüler için  $\geq 7$  ve şizofreni grubu için olan  $\geq 8$  olan ve/veya intihar davranışında bulunduğu belirlenen katılımcılar intihar riskine sahip olarak değerlendirilmiştir.<sup>[14]</sup>

**Tablo 1. Çalışma gruplarının sosyodemografik özellikleri ve İDÖ puanları**

	Sağlıklı kontrol (n=140)	Şizofreni (n=134)	Toplam (n=274)
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	69 (49.3)	70 (52.2)	139 (50.7)
Erkek	71 (50.7)	64 (47.8)	135 (49.3)
Yaş, ortalama±standart sapma (min-maks)	28.54±0.73 (18-59)	33.21±0.9 (18-61)	30.82±0.59 (18-61)
Eğitim durumu, n (%)			
Yok	7 (5)	7 (5.2)	14 (5.1)
İlköğretim	19 (13.6)	53 (39.6)	72 (26.3)
Ortaöğretim	59 (42.1)	57 (42.5)	116 (42.3)
Lisans	55 (39.3)	17 (12.7)	72 (26.3)
İDÖ puan toplamı, ortalama±standart sapma (min-maks)	5.32±2.72 (3-15)	7.28±3.2 (3-16)	6.27±3.12 (3-16)

İDÖ: İntihar Davranış Ölçeği.

### CMV IgG Düzeylerinin Ölçümü

Standart kan alma aparatı kullanılarak aseptik teknikler altında, tüm katılımcılardan alınan venöz kan örnekleri 5 mL'lik vacutainer tüplerine toplanmıştır. Alınan kan örnekleri 2000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve elde edilen serum örnekleri 2 mL'lik eppendorf tüplerine aktarılmıştır. Serum örnekleri analiz yapıncaya kadar -20°C'de saklanmıştır. Örneklerdeki CMV IgG düzeyleri, Chemiluminescence ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %97 ve %98 olarak bildirilen Diagnostic Automation, Inc. Chemiluminescence CMV IgG (Calabasas, CA, USA) kiti kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda belirlenmiştir.

### İstatistiksel Analizler

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testi ile, grup varyanslarının homojenliği ise Levene testi ile kontrol edilmiştir. Parametrik testlerin ön şartlarını sağlayan değişkenler bakımından bağımsız iki grup ortalaması Student t testi ile karşılaştırılmıştır. Parametrik testlerin ön şartlarını sağlamayan değişkenler bakımından grup ortancaları ise Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler Fisher'in kesinlik testi (Fisher's exact test) ile değerlendirilmiştir. Veri analizinde IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0 (SPSS 19, Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmıştır. Hesaplamalarda p<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### Bulgular

Çalışmaya; 139 (%50.7)'u kadın, 135 (%49.3)'i erkek toplamda 274 olgu dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların 18-61 yaş aralığında ve 30.82±0.59 ortalama değerinde olduğu hesaplanmıştır. Olguların 14'ünün (%5.1) okur-yazar olmadığı, 72'sinin (%26.3) ilköğretim, 116'sının (%42.3) ortaöğretim ve 72'sinin (%26.3) ise lisans mezunu olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 2. CMV IgG seroprevalansı ile grup ve intihar riski arasındaki ilişki**

	CMV IgG seroprevalansı n (%)		p değeri
	Negatif	Pozitif	
Grup			
Sağlıklı kontrol	72 (51.4)	68 (48.6)	<0.001
Şizofreni	25 (18.7)	109 (81.3)	
İntihar riski			
Yok	70 (38.5)	112 (61.5)	0.137
Var	27 (29.3)	65 (70.7)	

CMV: Sitomegalovirüs.

Katılımcılara uygulanan İDÖ puan toplamları tüm olgularda 6.27±3.12, sağlıklı kontrol grubunda 5.32±2.72 ve şizofreni grubunda ise 7.28±3.2 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyet, yaş, eğitim durumu ve İDÖ puan dağılımlarına ait tanımlayıcı istatistiksel veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen olgulardan elde edilen serum örneklerindeki CMV IgG düzeyleri, Chemiluminescence ELISA yöntemi ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda belirlenmiş ve elde edilen antikor miktarlarına (IU/mL) göre örnekler CMV IgG açısından seronegatif ve seropozitif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma örneklerindeki genel CMV IgG seropozitiflik oranının sağlıklı kontrol grubunda %48.6 (68/140), şizofreni grubunda ise %81.3 (109/134) olarak dağıldığı ve sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında şizofreni tanısı ile CMV IgG seropozitifliği arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0.001). Katılımcıların CMV IgG seroprevalansı ile intihar riski kıyaslanmış, intihar riskine sahip olmayan katılımcıların %61.5'inde (112/182), intihar riskine sahip olduğu belirlenen katılımcıların ise %70.7'sin-

de (65/92) CMV IgG seropozitif olarak saptanmış ve CMV IgG seropozitifliği ile intihar riski arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.137$ ). Katılımcıların CMV IgG seroprevalansı ile grup ve intihar riski arasındaki ilişkiyi gösteren veriler Tablo 2'de sunulmuştur.

## Tartışma

Bu vaka-kontrol çalışmasında CMV IgG pozitifliği psikiyatrik açıdan sağlıklı olan kontrol grubunda %48.6, şizofreni tanısı alan hasta grubunda ise %81.3 oranında bulunmuştur. CMV IgG pozitifliği ile şizofreni tanısı arasındaki ilişki ise istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak değerlendirilmiştir ( $p<0.001$ ). CMV IgG pozitifliği ile araştırmaya dahil edilen olgulara uygulanan İDÖ ile belirlenen intihar riski ise olguların %61.5'inde gözlenmemiş ancak olguların %70.7'si intihar riskine sahip olarak değerlendirilmiş ve aradaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmemiştir ( $p=0.137$ ).

Benzer temelde gerçekleştirilmiş 14 araştırmanın incelendiği bir derlemede, şizofreni tanılı hasta ve kontrol grubundaki CMV IgG düzeyleri arasında bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir. Ancak, eski tarihli (1973–1992) araştırmaların incelendiği bu derlemede yazarlar, araştırmalarda duyarlılığı düşük yöntemler ile CMV IgG araştırıldığını, şizofreni grubunun güncel bilgiye göre yeterince yapılandırılmadığını ve bu durumların şizofreni ile CMV IgG arasında fark bulunmamasının nedeni olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>[15]</sup> 2015 ve sonraki yıllarda gerçekleştirilen araştırmalarda ise, CMV enfeksiyonunun şizofreni, duygulanım bozukluğu, kognitif fonksiyonlarda azalma ve intihar riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>[16–18]</sup> Ayrıca, 2019 yılında Danimarka'da gerçekleştirilen ve 81,912 olgunun dahil edildiği bir vaka-kontrol çalışmasında, CMV'nin herhangi bir psikiyatrik hastalığa sahip olma durumu ile istatistiksel olarak ilişki olduğu bildirilmiştir.<sup>[19]</sup> Şizofrenide saptanan yeni bir tek nükleotid polimorfizmi (SNP)'nin bildirildiği bir araştırmada, şizofreni için bildirilen bu SNP'nin CMV enfeksiyonu -özellikle maternal- ile ilişkili olduğu ve şizofreni etiyolojisinin aydınlatılmasında CMV enfeksiyonu özelinde çevresel genetik çalışmalara ihtiyaç bulunduğu belirtilmiştir.<sup>[20]</sup>

Şizofreni idamesinde kullanılan antipsikotiklerin sekonder olarak CMV replikasyonunu azalttığı ve CMV tedavisinde kullanılan antiviral ajanların da şizofreni ile ilişkili semptomları geriletmediğini bildiren araştırmalar CMV ile şizofreni arasındaki olası ilişkiyi kuvvetlendirmiştir. Yapılan bir araştırmada, poliklinik takibindeki 65 şizofreni hastası değerlendirilmiş ve bu hastalara 16 hafta boyunca valasiklovir uygulanmıştır. Araştırmaya dahil edilen 65 hastadan 21'inin CMV IgG seropozitif olduğu ve bu olguların uygulanan 16 haftalık valasiklovir tedavisi sonucunda pozitif ve negatif sendrom ölçeği (PANSS) genel skorlarında istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) düzelme sağlandığı bildirilmiştir.<sup>[21]</sup> CMV enfeksiyonunun siklooksijenaz-2 (COX-2)'yi artırması ve enfeksiyon ile şizofreni arasındaki korelasyonu inceleme temelinde çift-kör ve prospektif bir araştırma dizayn edilmiştir. Bu araştırmaya akut alevlenme dönemindeki toplam 50 şizofreni hastası dahil edilmiş, hastaların yarısı ris-

peridon ve selekoksib (Selektif COX-2 inhibitörü) alırken diğer yarısı ise risperidon ve plasebo almıştır. Araştırmacılar tedavi sonrası tüm grupların PANSS skorlarında azalma sağlandığını, ancak risperidon ve plasebo alan gruba kıyasla risperidon ve selekoksib alan grupta PANSS genel skorlarındaki azalmanın daha yüksek olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[22]</sup>

İnfeksiyöz ajanlar gibi inflamatuvar süreçler ile intihar arasında bir ilişkinin olabileceği bazı araştırmalarda bildirilmiştir. Ülkemizde psikiyatrik tanısı olmayan sağlıklı bir grup öğrencinin dahil edildiği bir araştırmada, intihar riski ve bedensel zarar verme gibi dürtüsel davranışların özellikle *Toxoplasma gondii* paraziti ile ilişkili olduğu belirtilmiştir ( $p<0.001$ ).<sup>[23]</sup> Yapılan bu vaka-kontrol çalışmasında CMV IgG pozitifliği ile intihar riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0.137$ ). Ancak, farklı psikiyatrik tanıları olan 1,292 hasta (733 şizofreni, 483 bipolar bozukluk ve 76 majör depresyon) ile 2018 yılında gerçekleştirilen bir kohort araştırmasında, CMV, HSV-1, EBV, HHV-6 ve *Toxoplasma gondii* IgG antikorları ile intihar arasındaki olası korelasyon incelenmiş ve sadece CMV IgG antikor düzeylerindeki artış ile intihar nedeniyle ölüm arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p=0.002$ ).<sup>[24]</sup> Amerika'da 72 intihar öyküsü olan ve 90 intihar öyküsü bulunmayan toplam 162 psikiyatrik tanılı (65 şizofreni, 59 bipolar bozukluk ve 38 majör depresyon) olgunun dahil edildiği bir kesitsel çalışmada, CMV IgM düzeyleri ile intihar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ( $p=0.011$ ) bildirilmiş ancak CMV IgG düzeyleri ile intihar arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmemiştir ( $p>0.05$ ).<sup>[16]</sup> Araştırmalarda CMV ve intihar riski arasında gözlenen ilişkinin, nörotropik mikroorganizmaların dopamin ve diğer nörotransmitter seviyelerini yükseltme özelliğine sahip olması gibi direkt veya CMV enfeksiyonuna yanıt olarak immün sistemin toll-like reseptör aktivitelerini artırması gibi indirekt mekanizmalar ile açıklanabileceği düşünülmektedir.<sup>[25]</sup>

## Sonuç

Konu ile ilgili tartışılabilir veriler bulunmasına rağmen, nörotropik bir virüs olduğu bilinen CMV ve şizofreni başta olmak üzere birçok psikiyatrik hastalık arasında potansiyel bir korelasyon olduğu düşünülmektedir. Başarısız bir intihar girişimi varlığının en büyük risk faktörü olduğu intihar davranışı, dünya çapında önemli bir ölüm nedenidir ve psikiyatrik hastalığı olanlarda yaygın olarak görülmektedir. Ancak, intihar riski İDÖ gibi ölçekler ile yaklaşık olarak tahmin edilebilse de, bu riski gösterir güvenilir biyolojik belirteçler henüz mevcut değildir. Bu nedenle, şizofreni gibi multifaktöriyel bir psikiyatrik hastalığın ve intihar girişimi gibi tahmin edilmesi güç olan davranışın ön görülebilmesi için; uzun yılları kapsayan, moleküler yöntemlerden yararlanılan ve daha fazla olgu sayısının katıldığı prospektif temelli araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazarlık katkıları:** Konsept – Ö.A., Ö.F.D.; Dizayn – Ö.A., Ö.F.D.; Denetim – Ö.A., Ö.F.D.; Finansman – Ö.A.; Materyal – Ö.F.D.; Veri toplama veya işleme – Ö.A., Ö.F.D.; Analiz ve yorumlama – Ö.A.; Literatür arama – Ö.A., Ö.F.D.; Yazan – Ö.A., Ö.F.D.; Kritik revizyon – Ö.A., Ö.F.D.

## Kaynaklar

- World Health Organization. Schizophrenia. Retrieved August 31, 2019, from [https://www.who.int/mental\\_health/management/schizophrenia/en/](https://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/).
- Yolken RH, Torrey EF. Are some cases of psychosis caused by microbial agents? A review of the evidence. *Mol Psychiatry* 2008;13:470–9.
- DeLisi LE, Crow TJ. Is schizophrenia a viral or immunologic disorder? *Psychiatr Clin North Am* 1986;9:115–32.
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014;511:421–7.
- Network and Pathway Analysis Subgroup of Psychiatric Genomics Consortium. Psychiatric genome-wide association study analyses implicate neuronal, immune and histone pathways. *Nat Neurosci* 2015;18:199–209.
- Khandaker GM, Zimbron J, Lewis G, Jones PB. Prenatal maternal infection, neurodevelopment and adult schizophrenia: a systematic review of population-based studies. *Psychol Med* 2013;43:239–57.
- Khandaker GM, Zimbron J, Dalman C, Lewis G, Jones PB. Childhood infection and adult schizophrenia: a meta-analysis of population-based studies. *Schizophr Res* 2012;139:161–8.
- Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr Res* 1997;28:1–38.
- Vassos E, Pedersen CB, Murray RM, Collier DA, Lewis CM. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:1118–23.
- Steiner I. Human herpes viruses latent infection in the nervous system. *Immunol Rev* 1996;152:157–73.
- Griffiths P. Cytomegalovirus infection of the central nervous system. *Herpes* 2004;11:95A–104A.
- Dauncey K, Giggs J, Baker K, Harrison G. Schizophrenia in Nottingham: lifelong residential mobility of a cohort. *Br J Psychiatry* 1993;163:613–9.
- Torrey EF, Peterson MR. Schizophrenia and the limbic system. *Lancet* 1974;2:942–6.
- Bayam G, Dilbaz N, Bitlis V, Holat H, Tüzer T. İntihar davranışı ile depresyon, ümitsizlik, intihar düşüncesi ilişkisi: İntihar Davranış Ölçeği geçerlilik, güvenilirlik çalışması. *Kriz Dergisi* 1995;3:223–5.
- Yolken RH, Torrey EF. Viruses, schizophrenia, and bipolar disorder. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:131–45.
- Dickerson F, Wilcox HC, Adamos M, Katsafanas E, Khushalani S, Origoni A, et al. Suicide attempts and markers of immune response in individuals with serious mental illness. *J Psychiatr Res* 2017;87:37–43.
- Hamdani N, Daban-Huard C, Godin O, Laouamri H, Jamain S, Attiba D, et al. Effects of Cumulative Herpesviridae and Toxoplasma gondii Infections on Cognitive Function in Healthy, Bipolar, and Schizophrenia Subjects. *J Clin Psychiatry* 2017;78:e18–e27.
- Prossin AR, Yolken RH, Kamali M, Heitzeg MM, Kaplow JB, Coryell WH, et al. Cytomegalovirus Antibody Elevation in Bipolar Disorder: Relation to Elevated Mood States. *Neural Plast* 2015;2015:939780.
- Burgdorf KS, Trabjerg BB, Pedersen MG, Nissen J, Banasik K, Pedersen OB, et al. Large-scale study of Toxoplasma and Cytomegalovirus shows an association between infection and serious psychiatric disorders. *Brain Behav Immun* 2019;79:152–8.
- Børghlum AD, Demontis D, Grove J, Pallesen J, Hollegaard MV, Pedersen CB, et al. Genome-wide study of association and interaction with maternal cytomegalovirus infection suggests new schizophrenia loci. *Mol Psychiatry* 2014;19:325–33.
- Dickerson FB, Boronow JJ, Stallings CR, Origoni AE, Yolken RH. Reduction of symptoms by valacyclovir in cytomegalovirus-seropositive individuals with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:2234–6.
- Müller N, Riedel M, Scheppach C, Brandstätter B, Sokullu S, Krampe K, et al. Beneficial antipsychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:1029–34.
- Akgül Ö. Üniversite öğrencilerinde latent Toxoplasma gondii enfeksiyonunun davranış ve kişilik özellikleri üzerine etkisinin araştırılması. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2020;21:70–6.
- Dickerson F, Origoni A, Schweinfurth LAB, Stallings C, Savage CLG, Sweeney K, et al. Clinical and Serological Predictors of Suicide in Schizophrenia and Major Mood Disorders. *J Nerv Ment Dis* 2018;206:173–8.
- Pandey GN, Rizavi HS, Ren X, Bhaumik R, Dwivedi Y. Toll-like receptors in the depressed and suicide brain. *J Psychiatr Res* 2014;53:62–8.