

Özgül Öğrenme Güçlüğünde Enflamasyonun Rolünün Değerlendirilmesi

Evaluation of the Role of Inflammation in Specific Learning Disabilities

Öznur Bilaç¹, Hasan Akın Tahıllıoğlu², Arif Önder³, Canem Kavurma⁴

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

⁴Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği, Manisa, Türkiye

ÖZ

Amaç: Özgül Öğrenme Güçlüğü (ÖÖG), akademik becerilerin yaş ve zeka düzeyiyle uyumsuz şekilde yetersiz olmasıyla seyreden ve etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış bir bozukluktur. Bu çalışmanın amacı ÖÖG etiopatogenezinde enflamasyonun rolünün ve enflamasyon parametrelerinin ÖÖG'de kullanışlı bir biyomarker olup olmadığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çocuk psikiyatri polikliniğinden ÖÖG tanısı ile takip edilen ve dosyalarında hemogram tetkik sonucu bulunan 7-14 yaş aralığındaki 31 olgu ve hemogram tetkikleri mevcut olan aynı yaş aralığındaki 33 sağlıklı kontrole ilişkin veriler geriye dönük olarak incelenmiştir. Hemogram testlerinden nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı (TLO) değerleri hesaplanmış ve bu değerlere ek olarak kan nötrofil, lenfosit, trombosit, eritrosit sayıları ile hemoglobin değerleri her iki grup arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular: ÖÖG'li çocuklarda NLO, nötrofil ve lenfosit değerleri sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (sırasıyla; $p=0,001$; $p=0,033$; $p=0,030$). Hemoglobin, eritrosit, trombosit ve TLO değerleri ise iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Gruplar arasında NLO değerlerinin anlamlı olarak farklı olmasına rağmen, yapılan regresyon analizinde ise NLR'nun ÖÖG'nin belirlenmesi üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmadı.

Sonuç: Bulgular her ne kadar ÖÖG olması üzerine NLO'nun bir etkisinin olmadığını gösterse de, NLO ve TLO gibi enflamatuvar belirteçler ÖÖG'nin etiyojisinde yer alabilir ve bu alanda daha büyük örneklemli uzun izlem çalışmalarına gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Özgül öğrenme güçlüğü, enflamasyon, nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı, etiyojisi

ABSTRACT

Objectives: Specific Learning Disorder (SLD) is a disorder in which academic abilities are incompatible with age and intelligence, and whose etiology is not fully elucidated. The aims of this study were to investigate the role of inflammation in the etiopathogenesis of SLD and to examine whether inflammation parameters were useful biomarkers for detecting SLD.

Materials and Methods: Data of 31 patients between the ages of 7 and 14 years, who were followed-up with the diagnosis of SLD from the pediatric psychiatry outpatient clinic and whose hemogram test results were available, and 33 healthy controls in the same age range, with hemogram test results, were retrospectively analyzed. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) values were calculated from hemogram tests. In addition to these values, blood neutrophil, lymphocyte, platelet, erythrocyte counts, and hemoglobin values were compared between the two groups.

Results: NLR, neutrophil and lymphocyte values were found to be significantly higher in children with SLD than in healthy controls ($p=0.001$; $p=0.033$; $p=0.030$, respectively). Hemoglobin, erythrocyte, platelet and PLR values did not differ significantly between the two groups. Although the NLR values were significantly different between the groups, NLR did not have a significant effect on the determination of being SLD.

Conclusion: Although the findings show that NLR does not have an effect on SLD, inflammatory markers such as NLR and PLR may also be involved in the etiology of SLD and follow-up studies with larger samples are needed in this area.

Keywords: Specific learning disorder, inflammation, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, etiology

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Öznur Bilaç, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Tel.: +90 553 424 67 02 **E-posta:** oznurbilac@gmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0001-8369-6215

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.11.2020

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği / Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.



Giriş

Özgül Öğrenme Güçlüğü (ÖÖG), eğitimle ilgili becerilerin kronolojik yaş ve zeka seviyesine göre beklenen seviyenin belirgin derecede altında olmasıdır.^{1,2} Bu durum okul ya da işle ilgili başarıyı ya da günlük yaşam etkinliklerini ileri derecede bozar.² ÖÖG'de altta yatan neden tam olarak bilinmese de genetik, epigenetik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan nörogelişimsel bir bozukluk olarak tariflenmektedir.^{1,3} Erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve anne karnında nikotine maruz kalma çevresel risk etmenleri arasındadır.³ Son dönemde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), bipolar bozukluk, psikoz ve majör depresyon gibi birçok rahatsızlıkla ilgili olarak immün yanıtın üzerinde durulmaktadır.⁴⁻⁷ Bu nedenle enflamatuvar sitokinler, serbest radikaller gibi enflamasyon biyomarkerlerini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda anormal immün ve enflamatuvar yanıtı belirlemede çok sayıda biyokimyasal değerlendirme kullanılmakla birlikte bunlar arasında en ucuz ve uygulaması en kolay olan nötrofil/lenfosit oranıdır (NLO).⁸ NLO hemogramdan kolayca elde edilebilen geçerli ve güvenilir bir enflamasyon biyomarkeridir.⁷ NLO dışında akut faz reaktanlarının değerlendirilmesinde trombosit hacmi (TH), trombosit/lenfosit oranı (TLO) son dönemde araştırılmaktadır.⁹ Daha önce yapılan bir çalışmada erişkin şizofreni hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre NLO artmış bulunmuştur.⁶ Güncel bir meta-analize göre de hem ilk atak psikoz hem de kronik şizofreni hastalarında NLO'nun arttığı belirtilmektedir.¹⁰ Majör depresyon ve bipolar bozukluk hastaları ile yapılan çalışmalarda, benzer şekilde NLO oranında artış bulunmuştur.^{7,8} Yazında DEHB ve otizm gibi nörogelişimsel bozukluklarda NLO'yu değerlendiren çalışmalar mevcuttur.^{7,11-13}

Avcil⁷, 82 DEHB tanılı ve 72 sağlıklı çocukla yaptığı çalışmada NLO değerinin DEHB tanısı olan grupta daha yüksek olduğunu saptamıştır. DEHB tanısı konan 6-11 yaşları arasındaki 65 çocuk ve sağlıklı 65 çocuk ile yapılmış başka bir çalışmada ise gruplar arasında NLO, TLO ve diğer tam kan parametreleri açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır.¹¹ Otizm spektrum bozukluğu tanılı 45 hasta ve 45 sağlıklı çocuk ile yapılmış bir çalışmada, NLO değerinin sağlıklı gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.¹³

ÖÖG etiyojisi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, çeşitli genetik ve çevresel etkenlerle ortaya çıkan biyolojik temele dayalı bir işlevsel bozukluk olduğu bildirilmektedir.¹⁴ Sinir sistemi ve immün sistemin yaşamın erken dönemlerinden itibaren çift yönlü karmaşık bir etkileşim içinde olduğu ve immün sistemin nörogenez, nöronal göç, farklılaşma, sinaps oluşumu ve plastisite üzerindeki etkileriyle sadece sağlıklı beyin gelişimi için değil aynı zamanda öğrenme, dikkat ve belleği düzenleme gibi normal beyin işlevleri için de kritik bir öneme sahip olduğu bildirilmektedir.¹⁵ Tüm bunlardan yola çıkarak immün sistemde ortaya çıkan dengesizliklerin beyin gelişiminde yapısal ve/veya işlevsel değişimlere neden olarak nörogelişimsel bozuklukların ortaya çıkmasında etkin olabileceği düşünülmektedir.¹¹

Birçok psikiyatrik rahatsızlıkla ilgili bu alanda çok sayıda çalışma mevcutken bilebildiğimiz kadarıyla ÖÖG olan çocuk

ve ergen grupta yapılmış herhangi bir çalışma mevcut değildir. Yazında, enflamasyonun DEHB ve otizm gibi nörogelişimsel bozukluklarda çalışılmış olduğu görülmektedir ve buradan yola çıkılarak nörogelişimsel bozukluklardan biri olan ÖÖG'de de etiyojide bir ilişkisi olabileceği düşünülebilir. Bu amaçla araştırmamızda NLO'nun ve TLO'nun ÖÖG olan çocuklarda, sağlıklı kontrol grubuna göre farklı olup olmadığının değerlendirilmesi ve bunların ÖÖG tanısında kullanışlı bir biyomarker olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniğinin 2018-2019 kayıtları geriye dönük olarak incelenerek, DSM-5'e dayalı klinik görüşme, aile görüşmesi, yaş ve sınıf düzeyine uygun okuma, yazma, matematik becerilerini değerlendirmeyi de içeren psikiyatrik muayene ve öğretmen bilgi formu değerlendirmesi sonucunda ÖÖG tanısı almış, eşlik eden herhangi bir psikiyatrik, nörolojik ve tıbbi hastalığı olmayan ve zeka geriliği bulunmayan (WISC-R sözel, performans ve/veya toplam puanın 80'in altında olması) ve hemogram tetkikleri yapılmış olan, yaşları 7-14 arasında olan 31 çocuk ve Akdeniz Üniversitesi Spor Hekimliği'ne başvurmuş geriye dönük taramada aktif hastalığı ve psikiyatrik başvurusu bulunmayan ve hemogram tetkikleri yapılmış olan, yaş ve cinsiyet olarak benzer 33 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alınmıştır. Minimum örneklem büyüklüğü power analizi ile saptanmıştır. Power %75 d (effect size)=0,70 α =0,05 alındığında her bir grup için minimum 29 kişi olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (23.10.2019 tarihli, 70904504/459 sayılı) onay alındıktan sonra başlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

SPSS 20.0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sıklık (s) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, yüzde). Değişkenlerin karşılaştırılmasında kategorik veriler için ki-kare testi, parametrik varsayımları yerine getiremeyen gruplarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. ÖÖG olma olmama bağımlı değişken olarak (ÖÖG olma referans kategori olarak alındı), ve NLO, yaş ve cinsiyet (erkek olma 0 kadın olma 1) bağımsız değişken olarak alınarak binary logistic regresyon uygulandı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular

Araştırmamız 7-14 yaş aralığında 11'i kız (%35,5), 20'si (%65,5) erkek 31 ÖÖG'li çocuk ve 12'si kız (%36,3), 21'i (%63,7) erkek 33 sağlıklı çocuk ile yapılmıştır. ÖÖG tanılı ve sağlıklı çocukların yaş ortalaması sırasıyla $9,80 \pm 2,05$ ve $9,48 \pm 1,69$ olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Sağlıklı kontrol ve ÖÖG grupları arasında TLO, hemoglobin değeri, eritrosit ve trombosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). ÖÖG tanısı olan grubun sağlıklı kontrollere göre normal sınırlarda olmakla

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri

	ÖÖG (s=31)		Kontrol (s=33)		p
	s	%	s	%	
Cinsiyet					
Kız	11	35,5	12	36,3	0,574
Erkek	20	65,5	21	63,7	
Yaş dağılımı	Ortalama	SS	Ortalama	SD	
7-14	9,80	2,05	9,48	1,69	0,638

s: sayı, SS: Standart sapma, ÖÖG: Özel Öğrenme Güçlüğü

birlikte nötrofil ve lenfosit sayılarının anlamlı olarak yüksek olduğu, NLO'nun da benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 2). Yapılan regresyon analizinde NLO, cinsiyet ve yaş bağımsız değişkenlerinin ÖÖG olmanın belirlenmesi üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (Tablo 3).

Tablo 2. ÖÖG ve sağlıklı kontrol grubunda tam kan sayımı değişkenlerinin ve NLO, TLO değerlerinin karşılaştırılması

	ÖÖG	Kontrol	p
	Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS	
Hemoglobin (g/dL)	12,90 \pm 1,39	12,98 \pm 0,84	0,830
Eritrosit (10^3 /uL)	5,05 \pm 0,74	4,82 \pm 0,38	0,288
Trombosit (10^3 /uL)	314,51 \pm 66,58	317,21 \pm 64,18	0,825
Nötrofil (10^3 /uL)	4,75 \pm 7,51	2,93 \pm 1,11	0,033
Lenfosit (10^3 /uL)	2,69 \pm 0,70	3,02 \pm 0,70	0,030
NLO	1,79 \pm 2,56	1,06 \pm 0,71	0,001
TLO	124,01 \pm 40,01	111,66 \pm 43,34	0,089

Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. NLO: Nötrofil/lenfosit oranı; TLO: Trombosit / lenfosit oranı, ÖÖG: Özgül Öğrenme Güçlüğü, SS: Standart sapma

Tablo 3. NLO, yaş ve cinsiyetin ÖÖG olma üzerine etkisi

	B	S.E.	Sig.	Exp (B)	%95 GA	
					lower	upper
NLO	-0,791	0,489	0,106	0,454	0,174	1,183
Cinsiyet	-0,075	0,570	0,896	0,928	0,304	2,837
Yaş	-0,111	0,144	0,442	0,895	0,675	1,187
Sabit	2,147	1,527	0,160	8,556		

Binary logistic regresyon uygulanmıştır. NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, ÖÖG: Özgül Öğrenme Güçlüğü, GA: Güven aralığı

Tartışma

ÖÖG'nin patofizyolojisinde enflamasyonun rolünü değerlendiren bu çalışmada, ÖÖG tanısı konan, eşlik eden psikiyatrik hastalığı olmayan ve ilaç tedavisi başlanmamış çocuklarda, sağlıklı yaşlılarına kıyasla istatistiksel anlamlı olarak NLO düzeylerinin yüksek olduğu, ancak bu yüksekliğin ÖÖG olma üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. TLO'nun ise benzer düzeyde olduğu saptanmıştır.

Başta NLO olmak üzere, immünitelerde var olan bozukluklar ile nöropsikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkinin ortaya konulabilmesi için geliştirilen bazı enflamatuvar parametreler de değerlendirilebilir. NLO'nun pek çok fiziksel hastalığın yanı sıra ruhsal hastalıklarda da yüksek bulunması, nöropsikiyatrik hastalıklar ile immün etiyopatogenez arasındaki ilişkiyi güçlendirici verilerdir. Bu ilişkinin varlığını destekleyici bir biçimde, çalışmamızda da ÖÖG tanılı olgularda NLO yüksek bulunmuştur. Bu bulguya literatürde daha önce rastlanmadığından ÖÖG ile ilişkili daha önceki çalışmalarla karşılaştırma yapılamamıştır.

ÖÖG etiyolojisine yönelik nörobiyolojik çalışmalar daha çok okuma bozukluğu üzerine yapılmıştır. Okuma becerisinde, konuşma ile ilgili pek çok becerinin yapısal merkeziyle ve görsel ve sözel ifadelerin algılanmasıyla ilgili merkezlerle ilişkili nöral ağlar ve bağlantılar önemli yer tutar.¹⁶ Ayrıca okuma becerisi nöronal bağlantıların gelişmesiyle ve sinaptogenezin artmasıyla gelişim içerisinde olmalıdır. Okuma öğrenilen bir süreç olduğundan okuma fonksiyonunun kendisi sinapslar düzeyinde bile olsa beyin yapısını değiştirir.¹⁷ Oksidatif stresin beyinde santral sinir sistemini direkt aktive ederek apoptoz ve enflamasyon sürecini başlattığı, uzamış nöroenflamasyon ve bazı epigenetik mekanizmaların oligodendrosit matürasyonunu, nörogenezdeki değişimleri, aksonal matürasyonu ve sinaptogenezini bloke ettiği belirtilmektedir.¹⁸ O zaman bu bilgilerden hareketle, yaşamın erken dönemlerinde nöronal bağlantıların ve sinaptogenezin ilerlemesini olumsuz etkileyen etkenlerden biri olan enflamatuvar süreçlerin pek çok nörogelişimsel bozukluğun yanı sıra okuma ve öğrenme ile ilişkili bozuklukların oluşmasında da etkili olabileceği söylenebilir. Enflamasyon mekanizmaları kronik bir sürece evrilererek vücutta nötrofil ve lenfosit biyomarkerlarıyla ölçülebildiğinden, çalışmamızda enflamasyonla ilişkili olan nötrofil, lenfosit düzeylerinin ve NLO'nun ÖÖG'lilerde artmış olması ÖÖG patofizyolojisinde enflamasyonun etkili olmuş olabileceğini düşündürmüştü, ancak ileri analizle NLO değerinin ÖÖG olma üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür. Yazında, nörogelişimsel bozukluklardan biri olan DEHB ile yapılan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında; Avcil⁷ yapmış olduğu bir çalışmada NLO değerinin DEHB tanısı olan grupta daha yüksek olduğu, başka bir çalışmada ise NLO değerinin DEHB tanılı çocuklarda sağlıklı kontrollere göre benzer olduğu bildirilmiştir.¹¹ Bunun sebebi örneklem

büyüküklerinin ve kullanılan istatistiksel analizlerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu sebeple, her ne kadar çalışmamızda NLO'nun ÖÖG olma üzerine etkisi saptanamamış olsa da enflamatuvar belirteçlerin ÖÖG üzerindeki etkisinin daha büyük örneklemlerle çalışmalarla tekrar değerlendirilmesi gerekli gibi görünmektedir.

Çalışmamızda araştırılan bir diğer parametre ise TLO olup, TLO ile ÖÖG tanısı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. ÖÖG ile ilgili geçmiş çalışmalarda bu konu araştırılmamış olsa da, bulgularımıza paralel şekilde, duygudurum bozukluklarına sahip 147 olgu ile yapılan güncel bir çalışmaya göre duygudurum bozukluğu olanlarda NLO ve monosit/lenfosit oranlarının artmış, ancak TLO'nun anlamlı düzeyde artmamış olduğu saptanmıştır.¹⁹ Buna karşıt olarak DEHB'li çocuklarda TLO'nun kontrollere göre daha yüksek olarak saptandığı bir çalışma da mevcuttur.²⁰ Ancak hem bu çalışmadaki bulguların hem de literatürde gözlemlenen bulguların ışığında enflamasyon ile ya da psikiyatrik bozukluklarla TLO'nun ilişkisinin NLO'nun ilişkisinden daha zayıf olabileceği söylenebilir.

Bilebildiğimiz kadarıyla, araştırmamız ÖÖG'de enflamasyonun rolünü değerlendiren ilk araştırma olup, çalışmaya alınan olgularda ilaç kullanımı ve ek psikiyatrik hastalık olmaması gibi güçlü yönlerine karşın bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Kesitsel nitelikte geriye dönük bir çalışma olması, örneklem sayısının az ve tanının klinik görüşme ile konulmuş olması, alt tip ayırımının yapılmaması, ailede immünolojik hastalık öyküsü, akut olmasa da yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, yaşam tarzı gibi immün sistemi etkileyebilecek fizyolojik ve ruhsal stresörlerin değerlendirilmemiş olması önemli sınırlılıklardır.

Sonuç

ÖÖG etiyolojisi tam aydınlatılamamış bir bozukluktur, ancak bu çalışma ÖÖG'de enflamasyon mekanizmalarının etiyolojinin bir parçası olabileceğine dair ilk verileri sunmaktadır. ÖÖG'li çocuklarda nötrofil, lenfosit düzeyleri ve NLO sağlıklı kontrollerden yüksek saptanmış olup, ÖÖG tanısı alma üzerine bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Trombosit düzeyi ve TLO sağlıklı kontrollere benzer düzeyde saptanmıştır. Her ne kadar NLO'nun ÖÖG olma üzerine bir etkisinin olmadığı saptanmış olsa da gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Bu bulgulardan hareketle özellikle NLO'nun, ÖÖG taraması için bir enflamasyon biyomarkeri olarak kullanılıp kullanılmayacağına daha büyük örneklemlerle çalışmalarla incelenmesi gerekli gibi görünmektedir. Ayrıca, ÖÖG patofizyolojisinde immünitenin etkisinin olup olmadığının anlaşılabilmesi için NLO ve TLO değerleri ile birlikte interlökinler ve sitokinler gibi diğer immünolojik belirteçlerin de incelendiği, ailede immünolojik hastalık öyküsü, geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, yaşam tarzı gibi immün sistemi etkileyebilecek fizyolojik ve ruhsal stresörlerin etkilerinin de dışlandığı daha büyük örneklemlerle izlem araştırmalarının yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (23.10.2019 tarihli, 70904504/459 sayılı) etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif dosya taraması yapılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.B., Dizayn: Ö.B., Veri Toplama veya İşleme: Ö.B., C.K., A.Ö., Analiz veya Yorumlama: Ö.B., A.Ö., Literatür Arama: Ö.B., H.A.T., Yazan: Ö.B., H.A.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Salman U, Özdemir S, Berna Salman A, Özdemir F. Özel öğrenme güçlüğü "Disleksi" FNG & Bilim Tıp Dergisi. 2016;2:170-176.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-5). Washington DC; ABD; American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Grigorenko EL. Learning Disabilities. In: Martin A, Volkmar FR, eds. Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook (4th ed.). Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins; .2007; 410-417.
4. Semiz M, Yildirim O, Canan F, Demir S, Hasbek E, Tuman TC, Kayka N, Tosun M. Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. Psychiatr Danub. 2014;26:220-225.
5. Kalelioglu T, Akkus M, Karamustafalioglu N, Genc A, Genc ES, Cansiz A, Emul M. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as inflammation markers for bipolar disorder. Psychiatry Res. 2015;228:925-927.
6. Demircan F, Gözel N, Kılınç F, Ulu R, Atmaca M. The Impact of Red Blood Cell Distribution Width and Neutrophil/Lymphocyte Ratio on the Diagnosis of Major Depressive Disorder. Neurol Ther. 2016;5:27-33.
7. Avcil S. Evaluation of the neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as inflammatory markers in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2018;72:522-530.
8. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio. Sixteen-year-long history since publication of our article in Bratislava Medical Journal. Bratisl Lek Listy. 2017;118:321-323.
9. Gunduz N, Timur O, Erzincan E, Tural U. The mean platelet volume, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio and red cell distribution width in panic disorder. Anatolian Journal of Psychiatry. 2018;19:5-13.
10. Karageorgiou V, Milas GP, Michopoulos I. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res. 2019;206:4-12.
11. Binici NC, Kutlu A. Is ADHD an inflammation-related disorder?. Anatolian Journal of Psychiatry. 2019;20:313-320.
12. Bustan Y, Drapisz A, Dor DHB, Avrahami M, Schwartz-Lifshitz M, Weizman A, Barzilay R. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio in non-affective psychotic adolescent inpatients: Evidence for early association between inflammation and psychosis. Psychiatry Res. 2018;262:149-153.

13. Tural Hesapcioglu S, Kasak M, Cıtak Kurt AN, Ceylan MF. High monocyte level and low lymphocyte to monocyte ratio in autism spectrum disorders. *Int J Dev Disabil.* 2019;65:73-81.
14. Selikowitz M. *Dyslexia and other learning difficulties: The facts.* New York; Oxford University Press; 1993:1-144.
15. Bilbo SD, Schwarz JM. The immune system and developmental programming of brain and behavior. *Front Neuroendocrinol.* 2012;33:267-286.
16. Yirmiya R, Goshen I. Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. *Brain Behav Immun.* 2011;25:181-213.
17. Kılınçaslan A. Özgül Öğrenme Bozukluğu. In: Motavallı Mukaddes N, Ercan ES, eds. *Nörogelişimsel Bozukluklar (1st ed.)*. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi; 2018:193-258.
18. Pennington BF, Bishop DV. Relations among speech, language, and reading disorders. *Annu Rev Psychol.* 2009;60:283-306.
19. Nuñez A, Benavente I, Blanco D, Boix H, Cabanas F, Chaffanel M, Colomer-Fernandez B, Lorenzo-Fernandes JR, Loureiro B, Moral MT, Pavon A, Tofe I, Valverde E, Vento M. Estrés oxidativo en la asfıxia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica [Oxidative stress in perinatal asphyxia and hypoxic-ischaemic encephalopathy]. *An Pediatr (Barc).* 2018;88:228-228.
20. Mazza MG, Tringali AGM, Rossetti A, Botti RE, Clerici M. Cross-sectional study of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in mood disorders. *Gen Hosp Psychiatry.* 2019;58:7-12.