

Monosit Lenfosit Oranı Obsesif Kompulsif Bozuklukta İnflamasyon Belirteci Olarak Kullanılabilir mi?

Mustafa AKKUŞ^{1,a}, Mehmet Celal KEFELİ², Sevler YILDIZ¹

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

²Serbest Hekim, Psikiyatri, Erzincan, Türkiye

ÖZ

Amaç: Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ile inflamasyon arasındaki ilişkiye yönelik literatürde çalışmalar mevcuttur. Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO) analizi hem maliyet olarak uygun hem de dolaşım sisteminde kolaylıkla elde edilebilen periferik inflamasyonun klinik biyobelirteçleridir. Monosit lenfosit oranı (MLO) değeri de son zamanlarda inflamatuvar belirteç olarak gösterilmeye başlanmıştır. Biz bu araştırmada NLO, PLO ve MLO gibi inflamasyon belirteçleri ile OKB ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif türde bir çalışmadır. Psikiyatri polikliniğine başvuran OKB tanısı almış olan 50 hastanın sosyodemografik verileri ve hemogram parametreleri ile yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş olan 50 sağlıklı kontrol grubunun verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: OKB grubunun sağlıklı gruba göre monosit değeri ortalamalarının anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,001$). OKB grubunun nötrofil değerleri ($p=0,013$) ve MLO ölçümleri ($p=0,003$) sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. ROC (Receiver operating characteristic= İşlem karakteristik) eğrisi analizinde, MLO optimal kesim değeri 6 olup, OKB tanısı için sırasıyla duyarlılığı %12 ve özgünlüğü %98 olarak saptandı.

Sonuç: OKB tanısını predikte etmede MLO ve monosit düzeyinin önemli olabileceği ortaya konulmuştur. Bu konuda daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: İnflamasyon, Monosit-Lenfosit Oranı (MLO), Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB).

ABSTRACT

Can Monocyte Lymphocyte Ratio Be Used as Inflammation Marker in Obsessive Compulsive Disorder?

Objective: There are studies in the literature on the relationship between Obsessive Compulsive Disorder (OCD) and inflammation. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR) calculations are clinical biomarkers of peripheral inflammation that are both cost effective and readily available in the circulatory system. The monocyte lymphocyte ratio (MLR) value has also recently started to be shown as an inflammatory marker. We aimed to examine the relationship between OCD and inflammation markers such as NLR, PLR and MLR.

Material and Method: Our study is a retrospective study. Sociodemographic data and hemogram parameters of 50 patients diagnosed with OCD who applied to the psychiatry outpatient clinic and 50 age- and sex-matched healthy controls were compared.

Results: It was determined that the mean monocyte values of the OCD group were significantly higher than the healthy group ($p=0,001$). Neutrophil values ($p=0,013$) and calculated MLR values ($p=0,003$) of the OCD group were found to be significantly higher than the healthy group. The MLR optimal cutoff value was 6, the sensitivity and specificity for the diagnosis of OCD was %12 and %98, respectively in the ROC curve analyses.

Conclusion: It has been demonstrated that MLR and the monocyte levels may be important in predicting the diagnosis of OCD. More clinical studies are needed on this subject.

Keywords: Inflammation, Monocyte Lymphocyte Ratio (MLR), Obsessive Compulsive Disorder (OCD).

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Akkuş M, Kefeli MC, Yıldız S. Monosit Lenfosit Oranı Obsesif Kompulsif Bozuklukta İnflamasyon Belirteci Olarak Kullanılabilir mi?. Fırat Tıp Dergisi 2022; 27(4): 281-286.

How to cite this article: Akkuş M, Kefeli MC, Yıldız S. Can Monocyte Lymphocyte Ratio Be Used as Inflammation Marker in Obsessive Compulsive Disorder?. Fırat Med J 2022; 27(4): 281-286.

ORCID IDs: M.A. 0000-0002-5674-6632, M.C.K. 0000-0002-0928-4746, S.Y. 0000-0002-9951-9093.

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), geniş bir klinik spektrumu ile yaşam boyu olumsuz etkileri olabilen, temel obsesyon ve kompulsiyon semptomlarından oluşan yaygın kronik bir anksiyete bozukluğudur. Etiyolojide genetik, nörobiyolojik, nörokimyasal ve nörogörüntüleme araştırmaları gibi farklı alanlar yer tutmaktadır (1). İmmün sistem ve sinir sistemi arasındaki ilişkideki bazı anormalliklerin OKB gibi nöropsikiyatrik bozukluklarla sonuçlanabileceği, sitokinlerin anormal düzeyleri gibi immün süreçlerin de patolojide rol alabileceği

gösterilmiştir (2, 3). İnterlökinler ve sitokinler gibi bazı inflamatuvar belirteçler OKB etiyojisinde araştırılmıştır (4, 5).

NLO ve PLO analizi hem maliyet olarak uygun hem de dolaşım sisteminde kolaylıkla elde edilebilen periferik inflamasyonun klinik biyobelirteçleridir (6, 7). MLO değeri de son zamanlarda inflamatuvar belirteç olarak gösterilmeye başlanmıştır (8). NLO ve PLO biyobelirteçleri çok sayıda tıbbi durumda inflamasyon belirteci olarak gösterildiği gibi son yıllarda şizofreni, bipolar bozukluk gibi psikiyatrik bozukluklarla da sıkça ilişki-

^aYazışma Adresi: Mustafa AKKUŞ, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Tel: 0534 221 3125

Geliş Tarihi/Received: 03.01.2022

e-mail: drmustafaakkus@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 05.09.2022

lendirilmiştir (9). Literatürde gördüğümüz kadarıyla OKB ile NLO ve PLO ilişkisi hakkında ise sınırlı sayıda çalışma vardır. Herdi ve ark. (10) tarafından yapılan bir çalışmada, OKB'nin PLO ve NLO ile anlamlı olarak predikte edilebileceği sonucu ortaya konulmuştur. Yakın zamanlı bir çalışmada ise çok sayıda psikiyatrik bozukluk ve sağlıklı kontrol grubu ele alınmış olup, OKB ile sağlıklı grup arasında NLO ve PLO açısından fark olmadığı belirtilmiştir (11). Bu sebeple OKB ile NLO ve PLO ilişkisi konusunda çelişkili veriler mevcuttur. MLO ise literatürde bipolar bozukluk, majör depresyon, şizofreni ve psikotik bozukluklar gibi çok sayıda psikiyatrik bozukluk ile ilişkilendirilmiştir (12-14). Ancak literatürde OKB ile MLO arasındaki ilişkiye yönelik çalışma gözlemlenmedi.

Bu çalışmamızda ise OKB grubu ile sağlıklı kontrol grubunu hematolojik parametreler bakımından karşılaştırarak NLO, PLO ve MLO gibi inflamatuvar biyobelirteçlerin bu bozuklukla ilişkili olup olmadığını belirlemeyi ve bu inflamatuvar belirteçlerle ilişkili olabilecek sosyodemografik faktörleri saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Psikiyatri polikliniğine Ocak 2019- Aralık 2020 tarihleri arasında başvuran, psikiyatri uzmanı tarafından DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-V) ile değerlendirilerek OKB tanısı almış olan ve araştırmaya alma kriterlerini karşılayan 50 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tıbbi kayıtları hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak kontrol edilerek incelendi. Poliklinikte alınan hemogram tetkik bulguları kaydedildi. Hemogram parametrelerinden faydalanılarak NLO, PLO, MLO değerleri hesaplandı.

Bu hastalar ile yine aynı dönemde rutin heyet işlemleri için polikliniğe başvuran herhangi bir psikiyatrik hastalığı ve tedavi öyküsü olmayan yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş olan 50 kişi sağlıklı kontrol grubu olarak alındı. Sağlıklı grubun hemogram verileri de benzer şekilde kaydedildi ve NLO, PLO ve MLO değerleri hesaplandı. Her iki grubun verileri analiz edilerek karşılaştırıldı.

Hasta grubu için araştırmaya alma kriterleri: 18-65 yaş aralığında olma, OKB tanısı almış olma.

Kontrol grubu için araştırmaya alma kriterleri: 18-65 yaş aralığında olma.

Hasta grubu için dışlama kriterleri: İnflamasyonu etkileyebilecek diğer tıbbi hastalığı (akut veya kronik endokrinolojik, inflamatuvar, enfeksiyöz, otoimmün hastalıklar) bulunanlar, sigara, alkol ve psikoaktif madde kullanımı olanlar, ek psikiyatrik bozukluk varlığı.

Kontrol grubu için dışlama kriterleri: İnflamasyonu etkileyebilecek diğer tıbbi hastalığı (akut veya kronik endokrinolojik, inflamatuvar, enfeksiyöz, otoimmün hastalıklar) bulunanlar, sigara, alkol ve psikoaktif madde kullanımı olanlar, herhangi bir psikiyatrik bozukluk varlığı.

İstatistiksel Değerlendirme:

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 Programı kullanıldı. Sosyodemografik veriler için tanımlayıcı istatistik olarak frekans tablosu oluşturuldu ve her iki grubun verileri Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Parametrelerin normal dağılıma uyup uymadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri kullanıldı. Normal dağılıma uyan verilerin istatistiksel analizleri için Bağımsız değişkenler t testi, normal dağılıma uymayan verilerin analizleri için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. OKB grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren inflamasyon parametrelerini bir biyobelirteç olarak tanımlayabilmek için ROC eğrisi analizi ile duyarlılık, özgünlük değerleri ve bu değerlerin maksimum toplamını vererek eğrinin altında kalan alan hesaplanıp belirlenen kesim değerleri saptandı. G-power programı ile yapılan, %95 güven (1- α), %98 test gücü (1- β) ve $d=0.77$ etki büyüklüğü tek kuyruklu bağımsız örnekler t testi analizine göre her bir grupta alınması gereken örnek sayısı 48 olarak belirlenmiştir.

Etik İlkeler: Etik kurul onayı, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26/04/2021 tarih ve 06/17 karar sayısı ile alınmıştır.

BULGULAR

Sağlıklı kontrol grubu ve OKB grubu sosyodemografik ve klinik değişkenler açısından karşılaştırıldı. Çalışmamızda gruplar arasında yaş ortalamaları eşitlenmeye çalışıldığından OKB tanılı katılımcıların yaş düzeylerinin sağlıklı katılımcıların yaş düzeylerinden anlamlı düzeyde farklılaşmadığı tespit edilmiştir ($p = 0,093$). Ayrıca OKB ile kontrol grubu arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı da tespit edilmiştir ($p = 0,839$). Eğitim durumu ($p = 0,155$) ve ekonomik durum ($p = 0,248$) yönünden her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Ancak OKB grubunda kontrol grubuna göre evli olma oranının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır ($p = 0,013$). Ayrıca OKB grubunun anlamlı olarak daha fazla çalışmayan bireylerden oluştuğu gözlenmiştir ($p = 0,004$). OKB grubunda kontrol grubuna göre ailede psikiyatrik öykü olması durumu anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p = 0,019$) (Tablo 1).

Tablo 1. Sosyodemografik ve klinik özellikler açısından OKB ve kontrol grubunun karşılaştırılması.

	OKB Grubu (n =50) n (%), ortalama± SS	Kontrol Grubu (n =50) n (%), ortalama± SS	X ² /t	p-value
Cinsiyet			X ² =0,041	0,839
Kadın	30 (60,0%)	29 (58,0%)		
Erkek	20 (40,0%)	21 (42,0%)		
Medeni durum			X ² =8,632	0,013
Evlü	35 (70,0%)	22 (44,0%)		
Bekar	14 (28,0%)	28 (56,0%)		
Eğitim durumu			X ² = 2,026	0,155
İlköğretim	24 (48,0%)	17 (34,0%)		
Lise ve üstü	26 (52,0%)	33 (66,0%)		
Ekonomik durum TL:Türk Lirası			X ² = 1,333	0,248
Düşük (<5000 TL)	10 (20,0%)	15 (30,0%)		
Orta-Yüksek (>5000 TL)	40 (80,0%)	35 (70,0%)		
Çalışma durumu			X ² = 8,208	0,004
Çalışıyor	29 (58,0%)	42 (84,0%)		
Çalışmıyor	21 (42,0%)	8 (16,0%)		
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü			X ² = 5,482	0,019
Var	17 (34,0%)	7 (14,0%)		
Yok	33 (66,0%)	43 (86,0%)		
Yaş	35,60±8,31	32,92±7,45	t= 1,697	0,093

Ki-kare ve bağımsız değişkenler t testi kullanıldı, SS: Standart Sapma.

OKB tanısı almış bireylerin %76 (n =38)'sının antidepresan kullanmakta olduğu, %24 (n =12)'ünün ise ilk kez tanı almış olduğu ve herhangi bir antidepresan kullanmadığı saptanmıştır.

OKB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu hematolojik değerler açısından karşılaştırıldı. OKB tanılı bireylerin hemoglobün ve platelet düzeylerinin kontrol grubuna göre (sırasıyla; p =0,404 ve p =0,081) anlamlı düzeyde farklı olmadığı belirlenmiştir. Fakat OKB

grubunun sağlıklı gruba göre monosit değeri ortalamalarının anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,001). OKB tanılı bireylerin lenfosit düzeyleri (p =0,521), MPV düzeyleri (p =0,241), NLO (p =0,116) ve PLO (p =0,432) ölçümleri ile sağlıklı grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak OKB grubunun nötrofil değerleri (p =0,013) ve MLO ölçümleri (p =0,003) sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Hematolojik değerler açısından gruplar arası karşılaştırma.

	OKB Grubu ortalama ± SS, median (min-max)	Kontrol Grubu ortalama ± SS, median (min-max)	t/Z	p değeri
Hemoglobün	14,0 ±1,72	14,33 ±1,77	t=-0,838	0,404
Platelet	276,72 ±57,63	256,30 ±58,00	t=1,766	0,081
Monosit	0,62 ±0,19	0,50 ±0,18	t= 3,442	0,001
Lökosit	7,81 (3,90-3,80)	6,90 (1,75-13,10)	Z= -2,079	0,038
Lenfosit	2,30 (1,04-3,84)	2,17 (0,68-5,90)	Z= -0,641	0,521
Nötrofil	4,50 (1,72-11,80)	3,73 (1,83-6,98)	Z= -2,492	0,013
MPV	9,75 (8,00-13,60)	9,90 (7,40-13,10)	Z= -1,173	0,241
NLO	1,87 (0,76-9,22)	1,69 (0,40-10,26)	Z=-1,572	0,116
PLO	119,67 (61,94-253,13)	105,63 (40,51-380,88)	Z= -0,786	0,432
MLO	0,25 (0,12-0,77)	0,21 (0,08-0,65)	Z= -2,995	0,003

Bağımsız değişkenler t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı, SS: Standart Sapma, min: minimum, max: maksimum.

OKB tanılı bireylerde farklılık saptanan hematolojik parametrelerin antidepresan kullanan ve henüz kullanmayanlarda nasıl etkilendiğini görmek amacıyla yapılan analizlerde OKB grubunda antidepresan tedavi alan kişilerin monosit düzeylerinin henüz tedavi almayanlara göre anlamlı farklılık taşımadığı gözlemlendi (p=0,673).

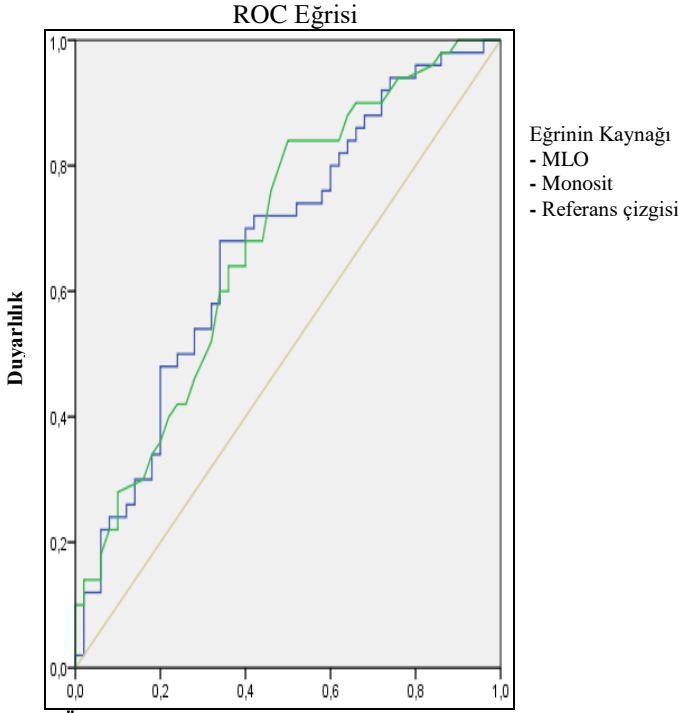
Antidepresan alan ve henüz almayan kişiler arasında lökosit ve nötrofil düzeyleri açısından da (sırasıyla; p =0,811 ve p =0,865) anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak antidepresan alan OKB tanılı kişilerin MLO ölçümleri henüz antidepresan almayanlara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0,046) (Tablo 3).

Tablo 3. Antidepresan kullanım öyküsü açısından okb tanılı hastaların bazı hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Antidepresan Kullanımı Var ortalama ± SS, median (min-max)	Antidepresan Kullanımı Yok ortalama ± SS, median (min-max)	t/Z	p değeri
Monosit*	0,62 ± 0,20	0,64 ± 0,15	t= 0,424	0,673
Lökosit**	7,75 (3,90-13,80)	7,50 (6,20-12,70)	Z=-0,239	0,811
MLO**	0,23 (0,12-0,77)	0,28 (0,19-0,57)	Z= -1,999	0,046
Nötrofil**	4,55 (1,72-11,80)	4,42 (2,99-9,20)	Z= -0,170	0,865

*Bağımsız değişkenler t testi, **Mann-Whitney U testi, SS: Standart Sapma, min: minimum, max: maksimum.

ROC eğrisi analizi, monosit ve MLO değerlerinin tanısal özelliklerini belirlemek için çalışıldı (Şekil 1).



1-Özgüllük

Diagonal segmentler bağlantılarla oluşturulur

Şekil 1. Monosit ve MLO değerlerinin tanısal özelliklerine göre ROC eğrisi.

OKB için monosit değerinin ROC eğrisi altında kalan alan 0.68, MLO değerinin ROC eğrisi altında kalan alan ise 0.67 idi. Monositin optimal kesim değeri 7 olup, OKB tanısı için sırasıyla duyarlılığı %12 ve özgünlüğü %98 idi. MLO optimal kesim değeri ise 6 olup, OKB tanısı için sırasıyla duyarlılığı %12 ve özgünlüğü %98 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda OKB tanılı bireylerin lenfosit düzeyleri, MPV düzeyleri, NLO ve PLO ölçümleri ile sağlıklı grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak OKB grubunun monosit değerleri ve MLO ölçümlerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Monositler doğuştan ve kazanılmış immünitinin her ikisinde de önemli rol oynar. Hem kendisi mikropları fagosite ederek bağışıklık sağlar, hem de diğer inflammatuar hücreleri aktive eden sitokinleri üreterek fonksiyon gösterir (15). Bipolar bozukluk, majör depresyon, şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklarda dolaşımdaki monosit düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu da monosit ile ilişkili sitokinlerin aşırı üretimi ve immün genlerin ekspresyonundaki artış ile ilişkilendirilmiştir (16). Monosit düzeyi yüksekliği ile yüksek anksiyete arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (17). Bir başka çalışmada OKB hastalarında total monosit yüzdesinde artış olduğu gösterilmiştir (5). MLO ölçümünün OKB

de hastalığın şiddeti ile ilgili olabileceği de gösterilmiştir (18). Mazza ve ark. (19) yakın zamanda yaptıkları psikiyatrik semptomlarla inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada ise sadece obsesif kompulsif semptomlarla MLO arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon olmasını oldukça önemli olarak değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise OKB tanısı olanlarda kontrol grubuna göre hem monosit düzeyinin hem de MLO ölçümünün anlamlı olarak yüksek olması, MLO'nun OKB tanısını predikte etmede yeri olabileceğini düşündürmektedir.

NLO ve PLO ölçümlerinin OKB ile ilişkisine yönelik veriler ise çelişkilidir. Herdi ve ark. (10) OKB hastalarında NLO ve PLO'nun anlamlı olarak sağlıklı gruptan yüksek olduğunu saptamışlardır. Çok yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise NLO ölçümünün OKB hastalarında diğer psikiyatrik hastalıklardan anlamlı olarak daha düşük olduğu, fakat sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığı gösterilmiştir. PLO'nun da OKB grubunda sağlıklı gruptan farklı olmadığı belirtilmiştir (11). NLO ve PLO ölçümlerinin OKB hastalarında kontrol grubuna göre düşük, yüksek olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi farklı olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (20, 21). Bizim çalışmamızda da NLO ve PLO, OKB hastalarında sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak farklı değildi. Bu durum bize OKB için diğer psikiyatrik hastalıklardan farklı olarak inflamasyon belirteci açısından NLO ve PLO ölçümlerinin yerine MLO'nun önemli bir yeri olabileceğini göstermektedir.

OKB hastalarında antidepresanların inflamasyon parametrelerine etkisi literatürde çeşitlilik göstermektedir. Denys ve ark. (22) yüksek doz antidepresan alan OKB tanılı kişilerde inflamasyon belirteçlerinde anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır. Fakat bunun aksine Tuğlu ve ark. (23) antidepresan tedavi ile TNF- α düzeyinde azalma, Sluzewska ve ark. (24) IL-6 düzeyinde azalma gözlemlemişlerdir. Periferik kanda rutin bakılan değerlerden ölçülen NLO ile antidepresan ilişkisine yönelik bir çalışmada kadınlarda NLO ölçümünün antidepresan tedaviye cevap alanlarda artmış olduğu gösterilmiştir (25). Literatürde antidepresanlar ile MLO belirteci arasındaki ilişkiye yönelik herhangi bir çalışma rastlamadık. Bizim çalışmamızda MLO ölçümünün antidepresan alan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı daha düşük olması ise hastalığın getirdiği inflammatuar sürecin düzelmesine işaret olarak yorumlanabilir.

Sonuç ve Öneriler:

Bu çalışma ile nispeten ucuz bir tetkik olan hemogram incelemesi ile MLO hesaplaması ve monosit düzeyi ölçümlerinin OKB'yi predikte etmede önemli birer belirteç olabileceği değerlendirilmektedir. Bu konuda daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Araştırmanın Kısıtlılıkları:

Örnekleme sayısının nispeten az olması, hastalık şiddetinin belirlenmemiş olması, antidepresan tedavinin standardize olmaması ve psikiyatrik ilaç kullanım yönünden heterojen bir hasta grubu olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. Atmaca M, Kilic F, Koseoglu F, Ustundag B. Neutrophils are decreased in obsessive-compulsive disorder: preliminary investigation. *Psychiatry Investig* 2011; 8: 362-5.
2. Gray SM, Bloch MH. Systematic review of proinflammatory cytokines in obsessive-compulsive disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14: 220-8.
3. Murphy TK, Kurlan R, Leckman J. The immunobiology of Tourette's disorder, pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus, and related disorders: a way forward. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20: 317-31.
4. Cappi C, Muniz RK, Sampaio AS et al. Association study between functional polymorphisms in the TNF-alpha gene and obsessive-compulsive disorder. *Arq Neuropsiquiatr* 2012; 70: 87-90.
5. Rodríguez N, Morer A, González-Navarro EA et al. Inflammatory dysregulation of monocytes in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuroinflammation* 2017; 14: 261.
6. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets* 2015; 26: 680-1.
7. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102: 5-14.
8. Liu H, Zhan F, Wang Y. Evaluation of monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in ischemic stroke. *Int J Med Res* 2020; 48: 0300060520933806.
9. Kalelioglu T, Akkus M, Karamustafalioglu N et al. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as inflammation markers for bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2015; 228: 925-7.
10. Herdi O, Sayar-Akaslan D, İlhan RS, Çolak B, Duman B. Associations Between Subclinical Inflammatory Markers and OCD: A Retrospective Study. *Psychiatry Res* 2020; 290: 113065.
11. Bulut NS, Yorguner N, Çarkaxhiu Bulut G. The severity of inflammation in major neuropsychiatric disorders: comparison of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios between schizophrenia, bipolar mania, bipolar depression, major depressive disorder, and obsessive compulsive disorder. *Nord J Psychiatry* 2021; 75: 624-32.
12. Mazza MG, Lucchi S, Tringali AGM, Rossetti A, Botti ER, Clerici M. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2018; 84: 229-36.
13. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, Clerici M. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: A meta-analysis and systematic review. *World J Biol Psychiatry* 2020; 21: 326-38.
14. Özdin S, Böke Ö. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in different stages of schizophrenia. *Psychiatry Res* 2019; 271: 131-5.
15. 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.
16. Fusar-Poli L, Natale A, Amerio A et al. Neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte and monocyte-to-lymphocyte ratio in bipolar disorder. *Brain Sci* 2021; 11: 58.
17. Rammal H, Bouayed J, Younos C, Soulimani R. The impact of high anxiety level on the oxidative status of mouse peripheral blood lymphocytes, granulocytes and monocytes. *Eur J Pharmacol* 2008; 589: 173-5.
18. Karatas KS, Bahceci I, Telatar TG, Bahceci B, Hocaoglu C. Relationship between disease and disease severity and semaphorin 5A and hemogram level in obsessive-compulsive disorder. *Nord J Psychiatry* 2021; 75: 509-15.
19. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* 2020; 89: 594-600.
20. Özyurt G, Binici NC. The neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in adolescent obsessive-compulsive disorder: Does comorbid anxiety disorder affect inflammatory response? *Psychiatry Res* 2019; 272: 311-5.
21. Uzun AD, Sapmaz ŞY, Çakır B, Kandemir H. Could neutrophil-to-lymphocyte ratio be an important parameter in children and adolescents with obsessive compulsive disorder? *J Clin Psy* 2020; 23: 101-5.
22. Denys D, Fluitman S, Kavelaars A, Heijnen C, Westenberg HG. Effects of paroxetine and venlafaxine on immune parameters in patients with obsessive compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 355-60.

23. Służewska A, Rybakowski J, Laciak M, Mackiewicz A, Sobieska M, Wiktorowicz K. Interleukin-6 serum levels in depressed patients before and after treatment with fluoxetine. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 762: 474-6.
24. Tuglu C, Kara SH, Caliyurt O, Vardar E, Abay E. Increased serum tumor necrosis factor-alpha levels and treatment response in major depressive disorder. *Psychopharmacology* 2003; 170: 429-33.
25. Adhikari A, Dikshit R, Karia S, Sonavane S, Shah N, De Sousa A. Neutrophil-lymphocyte Ratio and C-reactive Protein Level in Patients with Major Depressive Disorder Before and After Pharmacotherapy. *East Asian Arch Psychiatry* 2018; 28: 53-8.