



Tedavi Almayan Obsesif Kompulsif Bozukluk Hastalarında Nötrofil / Lenfosit ve Platelet / Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Neutrophil / Lymphocyte and Platelet / Lymphocyte Ratios in Patients with Untreated Obsessive Compulsive Disorder

İsmet Esra ÇİÇEK¹, Medine GIYNAŞ AYHAN¹, Seda KIRCI ERCAN¹, Erdinç ÇİÇEK¹

Ülkü BEŞİKTEPE AYAN², İbrahim EREN³

¹ Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Konya, Türkiye

² Numune Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Konya, Türkiye

³ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Öz

GİRİŞ ve AMAÇ: Çalışmada tedavisiz obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hastalarında nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve platelet/ lenfosit oranının (PLR), sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca içgörü düzeyleri ile NLR ve PLR arasındaki ilişki değerlendirilmiştir

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmaya tedavi almayan ardışık 56 OKB hastası ve hasta grubu ile benzer sosyodemografik özelliklere sahip 56 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastalar ve kontrol grubu psikiyatrik bozukluklar ve hemogram parametreleri açısından değerlendirildi. Obsesif kompulsif belirtilerin şiddeti ve içgörü düzeyi Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği ile değerlendirildi.

BULGULAR: Ortalama OKB başlangıç yaşı 19,54±3,98 yıl, ortalama hastalık süresi 3,90±2,77 yıl olarak bulundu. OKB hastalarında ortalama NLR ve PLR düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). İçgörüsü olmayan veya zayıf olan OKB hastalarında PLR düzeyleri daha yüksek saptandı (p=0,012).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bulgularımıza göre OKB hastalarında NLR, PLR değerlerinin yüksekliği ve içgörüsü yetersiz olan /olmayan hastalarda PLR yüksekliği etiyolojide inflamatuvar süreçlerin rolü olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, Nötrofil / lenfosit oranı, Platelet / lenfosit oranı, İnflamasyon

Abstract

INTRODUCTION: In this study we investigated the neutrophil / lymphocyte (NLR) and platelet/ lymphocyte ratios (PLR) in untreated patients with obsessive-compulsive disorder (OCD) compared to healthy controls. In addition, it was aimed to investigate the relationship between insight and NLR and PLR levels.

METHODS: The study sample included 56 consecutive OCD patients who don't receive treatment and 56 healthy subjects who had similar sociodemographic characteristics to the patient group. Patient and control groups were evaluated in terms of psychiatric disorders and hemogram parameters. Severity of obsessive compulsive symptoms and insight levels were assessed with the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale.

RESULTS: The mean age of OCD onset was 19,54 ± 3,98 years, and the mean duration of disorder was 3,90 ± 2,77 years. The mean NLR and PLR levels of patients with OCD were significantly higher than the healthy controls (p<0,001). PLR levels were higher in OCD patients with no/ poor insight (p=0,012).

DISCUSSION and CONCLUSION: According to our results, high NLR and PLR levels in OCD patients and high PLR in patients with no / poor insight indicate that inflammatory processes may play a role in the pathophysiology of OCD.

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, Neutrophil / lymphocyte ratio, Platelet/ lymphocyte ratio, Inflammation

GİRİŞ

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) tekrarlayan obsesyon ve kompulsyonların belirgin zaman kaybına, klinik açıdan sıkıntıya ve işlevsellikte azalmaya neden olduğu, içgörü düzeyinin farklı derecelerde olabildiği bir bozukluktur (1). Yaşam

boyu yaygınlığı % 2,3 olarak bildirilmiştir (2). OKB olgularının %15-30'unun içgörü düzeyinin zayıf yada yetersiz olduğu bildirilmiştir (3, 4). İçgörü düzeyinin düşük olması hastalık şiddetinin yüksek olması (5), komorbid depresyon oranlarının yüksek olması (3, 4), daha uzun hastalık süresi (6), tedaviye yetersiz cevap (4) ve daha düşük hayat

kalitesi (7) ile ilişkili bulunmuştur.

OKB ve ilişkili bozuklukların etyolojisi henüz yeterince açık değildir. Şimdiye kadarki çalışmalar sıklıkla genetik etkenler (8), nörotransmitter sistemler (9, 10), psikososyal stress (11) ve öğrenme (12) üzerinde yoğunlaşmıştır. OKB etyopatogenezinde immün sistem değişikliklerinin etkisine dair çalışmalar ise giderek artmaktadır (13, 14).

OKB'nin pediatrik bir subtipi olan PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) etyolojisinde streptokok enfeksiyonu sonrası bazal ganglionlara yönelik otoantikör oluşumu suçlanmakta ve tedavide plazmaferez yada intravenöz immunglobulinler kullanılmaktadır (13, 15). Sadece çocukluk çağı OKB'si ve akut başlangıçlı olgularda değil, erişkin OKB'sinde de otoimmün faktörler ve inflamasyon artışına işaret eden çalışmalar mevcuttur. Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) ve Multipl Skleroz (MS) gibi otoimmün hastalıklarda OKB sıklığı yüksek bulunmuş (16, 17) ve OKB hastaları ve yakınlarında otoimmün hastalık sıklığı yüksek bildirilmiştir (18). Bununla birlikte OKB hastalarında nöroinflamasyonu değerlendiren çalışmalar interlökin-2 (IL-2), IL-4, IL-6, IL-10, IFN γ , tümör nekrozis faktör alfa (TNF α)- gibi sitokinlerin serum seviyelerinde değişiklik olduğunu bildirmektedir (19-22).

İnflamasyonun değerlendirilmesinde Nötrofil / lenfosit oranı (NLR) ve Platelet / lenfosit oranı (PLR), sitokinlere göre ucuz ve kolay ulaşılabilir testlerdir. Basit laboratuvar koşullarında belirlenebilen hemogram analizinden kolaylıkla hesaplanabilir. NLR ve PLR kronik düşük dereceli inflamasyonun yeni bir belirteci ve nöroimmün bozukluklarda klinik seyrin bir öngörücüsü olarak önerilmiştir. NLR ve PLR, Alzheimer hastalığı, şizofreni, bipolar bozukluk ve madde kullanım bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda araştırılmıştır (23-26).

OKB hastalarında da inflamasyonu

değerlendirmek için hemogram parametrelerini değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Yakın zamanlı, tedavisiz, çocuk ve ergen OKB hastalarının retrospektif değerlendirildiği kontrollü bir çalışmada NLR düzeyinin OKB hastalarında düşük saptandığı bildirilmiştir (27). Yine komorbid hastalığı olmayan OKB tanılı ergenlerde NLR ve PLR değerleri kontrol grubundan farklı bulunmadığı, lenfosit düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir(28).Diğer bir çalışmada anksiyete bozukluğunun eşlik ettiği OKB'li ergenlerde, eşlik etmeyenlere göre daha yüksek NLR, lökosit ve nötrofil düzeyi saptandığı bildirilmiştir (29).Tedavi alan erişkin OKB hastalarının verilerinin retrospektif değerlendirildiği kontrollü bir çalışmada ise NLR ve PLR düzeylerinin OKB hastalarında yüksek olduğu, PLR'nin ilaç dozlarından bağımsız bir belirteç olduğu bildirilmiştir (30).

Bu çalışmada tedavisiz erişkin OKB hastalarında inflamasyon göstergesi olan NLR ve PLR düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın bir diğer amacı da içgörü düzeyi ve hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalık şiddeti gibi klinik özellikler ile NLR ve PLR arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Örneklem

Kesitsel bir araştırma olarak planlanan bu çalışmaya 1 Temmuz 2018- 1 Eylül 2018 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine ardışık şekilde başvuran, 18-65 yaş aralığında DSM-5'e göre OKB tanısı alan son 3 aydır herhangi bir psikiyatrik tedavi almayan hastalar dahil edilmiştir. Dışlama ve dahil edilme kriterleri açısından değerlendirildikten sonra başvuran 120 hastadan çalışma kriterlerini karşılayan 56'sı çalışmaya dahil edilmiştir.

Hasta grubunda dışlama kriterleri: Depresyon, bipolar bozukluk, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları gibi komorbid psikiyatrik bozuklukların olması, alkol

ve madde kullanım bozukluğu olması, obezite, akut ya da kronik endokrinolojik inflamatuvar ve otoimmün hastalık olması, şiddetli medikal hastalık olması (ör: kardiyovasküler ve pulmoner sistem hastalıkları, nörolojik hastalıklar, hepatik ve renal yetmezlik), aktif enfeksiyon olması, antienflamatuvar ve immüsupresif tedavi alması, laboratuvar testlerinin anemi veya akut enfeksiyona işaret etmesi, ayrıca poliklinik değerlendirmesi sırasında klinisyen tarafından hastanın hemogram analizine ihtiyaç duyulmaması olarak belirlenmiştir.

Polikliniğe genel muayene için başvurmuş bireyler kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu için dahil edilme kriterleri: 18-65 yaş arasında olmak, çalışmaya katılmayı kabul etmek, genel değerlendirme amacıyla hemogram değerlerinin tıbbi kayıtlarında mevcut olması olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu için dışlama kriterleri ise halen psikiyatrik tanısının olması, son 6 hafta içinde medikal bir hastalık nedeniyle tedavi almış olması, alkol ve madde kullanım bozukluğu olması, obezite, akut ya da kronik endokrinolojik inflamatuvar ve otoimmün hastalık olması, şiddetli medikal hastalık olması (ör: kardiyovasküler ve pulmoner sistem hastalıkları, nörolojik hastalıklar, hepatik ve renal yetmezlik), aktif enfeksiyon olması, antienflamatuvar ve immüsupresif tedavi alması, laboratuvar testlerinin anemi veya akut enfeksiyona işaret etmesi olarak belirlenmiştir.

Prosedür

Çalışma prosedürü ve amacı bir psikiyatrist tarafından katılımcılara anlatılmış ve yazılı onamları alınmıştır. Çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır (20.01.2016 tarih ve 2016/28 sayılı karar). Araştırmacılar tarafından oluşturulmuş bir form ile katılımcıların demografik ve klinik özellikleri kaydedilmiştir. Hasta ve kontrollerde OKB ve diğer Eksen I bozuklukların tanısı uzman bir psikiyatrist tarafından değerlendirilmiştir.

Araçlar

Veri Formu

Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır. Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyodemografik özelliklerinin yanı sıra OKB başlama yaşı, OKB süresi ve kullandığı ilaçlar ve OKB belirtilerinin sorgulandığı yarı yapılandırılmış bir formdur.

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği (Y-BOCS)

Obsesif-kompulsif belirtilerin türü ve şiddetini ölçmek amacıyla Goodman ve ark. (31) tarafından geliştirilen yarı yapılandırılmış bir ölçektir. Görüşmeci tarafından uygulanır ve toplam 19 maddeden oluşmaktadır. Toplam puanın saptanması için yalnızca ilk 10 madde kullanılmakta ve her soruya 0-4 arasında puan verilmektedir. Onbirinci madde içgörü düzeyini değerlendirmekte olup 0 puan mükemmel içgörüyü, 1 puan iyi bir içgörüyü, 2 puan orta derecede bir içgörüyü, 3 puan zayıf içgörüyü, 4 puan ise içgörüsüz durumu belirlemektedir. Türkçeye uyarlanması ve geçerlik-güvenirlilik çalışması Karamustafalıoğlu ve ark. tarafından yapılmıştır (32). Çalışmada Y-BOCS içgörü maddesinden 0,1,2 puan alanlar içgörüsü olan grup, 3 veya 4 puan alan hastalar içgörüsü yetersiz/olmayan grup olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS 18.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma veya yüzde verilmiştir Normal dağılım değerlendirilirken Kolmogrov Smirnov testi (n>30) ve Shapiro Wilk testinin (n<30) birlikte kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren eğitim süresi, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, Y-BOCS obsesyon, Y-BOCS kompulsiyon, Y-BOCS total skor, hemoglobin, lökosit, nötrofil, lenfosit, platelet, NLR ve PLR puanlarının karşılaştırılmasında bağımsız gruplar için t-testi, normal dağılım göstermeyen yaşın

karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan bireylerin ($n=112$) ortalama yaşı $33,46 \pm 8.15$ olarak bulundu.

Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ($p=0,713$), cinsiyet ($p=0,684$) ve eğitim süresi ($p=0,800$) açısından anlamlı fark yoktu. Ortalama hastalık başlangıç yaşı $23,85 \pm 7,27$ yıl, ortalama hastalık süresi $9,32 \pm 7,42$ yıl olarak bulundu (Tablo 1).

OKB hastalarında nötrofil, platelet, NLR ve PLR değerlerinin kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu, lenfosit değerlerinin ise anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. (Tablo 2).

İçgörüsü yetersiz/olmayan OKB hastalarında, Y-BOCS obsesyon, Y-BOCS kompulsiyon ve Y-BOCS toplam puanları ve PLR değerleri, içgörüsü olan OKB hastalarından anlamlı olarak daha yüksek olduğu, lenfosit değerlerinin ise anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. (Tablo 3).

Pearson korelasyon analizlerine göre NLR ve PLR ile klinik değişkenler ve Y-BOC skorları arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

OKB hastalarında PLR ve NLR düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalar olmakla birlikte, bu çalışma erişkin OKB hastalarında içgörü ile NLR ve PLR değerlerinin arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışma olma niteliğindedir. Çalışmamızda sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında tedavi almayan OKB hastalarında nötrofil, platelet, NLR ve PLR düzeylerinin daha yüksek olduğu, lenfosit düzeylerinin daha düşük olduğu belirlendi. Ayrıca içgörüsü olmayan veya yetersiz olan grupta PLR düzeyi daha yüksek bulundu.

OKB hastalarında immünite üzerine yapılan bir dizi çalışmanın sonuçları artmış inflamasyona işaret etmektedir. OKB hastalarında proinflamatuvar sitokin düzeylerinin değerlendirildiği bir metaanalizde IL-1 β düzeyinin belirgin düşük olduğu, tedavi alan hastalarda IL-6 düzeyinin daha düşük olduğu saptanmıştır (33). Rao ve arkadaşları daha önce hiç tedavi almamış OKB hastalarını değerlendirdikleri kontrollü çalışmada ise IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 ve TNF- α düzeylerini yüksek bulduklarını bildirmektedir (34). Temizlik obsesyonları ve kompulsiyonları olan OKB hastalarında kirlenme ile ilgili öğeler kullanılarak maruziyet oluşturulmasıyla IL-6 ve TNF- α düzeylerinde yükselme olduğu gözlenmiştir (21). Beyaz kan hücrelerinin inflamatuvar süreçte çok önemli rolleri vardır. Nötrofiller doğal bağışıklıktan sorumlu olup asıl olarak viral ve bakteriyel patojenlere karşı fagositoz sürecinde rol oynarlarken lenfositler asıl olarak humoral immüniteden sorumludurlar. Plateletler ise endotel hücreleri, dentritik hücreler, T lenfositler, nötrofiller ve mononükleer fagositler gibi birçok hücre tipi ile etkileşim içinde olabilirler. Son çalışmalar plateletlerin yukarıda adı geçen hücrelerle etkileşimi sonucu inflamasyonu başlatıp şiddetlendirebileceğini göstermektedir (35). Birçok proinflamatuvar sitokin (IL1 gibi) ve metaloprotein TF, P-selektin, CD40L gibi diğer proinflamatuvar moleküller aktif plateletlerden türetilmiştir (36). Çalışmamızda OKB hastalarında kontrollere göre nötrofil ve platelet düzeyleri yüksek, lenfosit düzeyi düşük saptanmıştır.

Erişkin OKB hastalarında NLR ve PLR düzeylerini değerlendiren bir diğer çalışmada bulgularımızla uyumlu şekilde NLR ve PLR düzeyleri kontrol grubundan yüksek saptanmıştır. (30). Koroidal vazkularite indeksi ile NLR arasındaki ilişkiyi değerlendiren yakın zamanlı bir çalışmada 39 OKB hastası 25 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış, OKB hastalarında NLR düzeyi yüksek bildirilmiştir (37). Bulgularımız OKB etyolojisinde inflamasyon artışı ile ilgili verileri kuvvetlendirmektedir.

OKB'de subklinik kronik inflamasyonun değerlendirildiği bir başka çalışmada CRP düzeylerine göre 2 grup oluşturulmuş ve CRP düzeyleri yüksek olan grubun daha az içgörüne, daha fazla aile öyküsüne, daha fazla intihar girişimine ve daha düşük hastalık başlangıç yaşına sahip olduğu ancak hastalık şiddetinin her iki grup arasında benzer olduğu saptanmıştır (38). Çalışmamızda NLR ve PLR düzeyleri ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, aile öyküsü gibi klinik değişkenler arasında bir ilişki saptanmamıştır ancak hastalar içgörü düzeylerine göre iki gruba ayrıldıklarında, içgörüsü olmayan yada yetersiz olan grupta PLR düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. İçgörü düzeyinin etkilendiği diğer psikiyatrik bozukluklarda da kronik inflamasyonla ilgili belirteçlerde değişiklik gözlenmiştir. Şizofreni hastalarında, hastalık şiddeti, süresi ve tedaviden bağımsız olarak NLR düzeyinin yüksek olduğu bildirilmiştir (39). Bipolar bozukluklu hastalarda yapılmış uzun süreli bir takip çalışması daha yüksek NLR ve PLR düzeyinin yetersiz işlevsellik ve hospitalizasyon sayısında artışla ilişkili olduğunu bildirmiştir (40). Majör depresyon hastalarında NLR ve PLR düzeylerinin kontrol grubundan farklılık göstermediği ancak psikotik özellikli alt grupta PLR düzeyinin yüksek saptandığı bildirilmiştir (41). Ayrıca yapılan çalışmalarda PLR'nin kronik inflamasyonu göstermede NLR'den daha duyarlı bir belirteç olduğu vurgulanmaktadır (42, 43). Tüm bu veriler içgörüsü yetersiz grupta PLR'nin kronik inflamasyonu gösteren daha duyarlı bir belirteç olabileceğini göstermektedir.

Obezite ve fast-food tarzı beslenme ile NLR düzeyleri arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (44). Balık yağından zengin bir diyet ise nötrofil fonksiyonlarını etkileyebilir (45). Ayrıca trombosit düzeyleri ve trombosit agregasyonu diyet içeriğinden etkilenebilmektedir. Özellikle üzüm, kakao, dut gibi polifenollerden zengin besinlerin, zerdeçal içeriğinde bulunan curcumin maddesinin platelet fonksiyonları üzerinde inhibitör etkileri

gösterilmiştir (46-48). Katılımcıların antropometrik vücut ölçülerinin ve vücut kitle indeksinin değerlendirilmemiş olması, diyet ve egzersiz alışkanlıklarının incelenmemiş olması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında; bazı özel analizlerin gücünü azaltacak şekilde örneklemin görece küçük olması, CRP, sitokinler gibi diğer inflamatuvar markırların değerlendirilmemiş olması, sigara içen hastaların dışlanamaması sıralanabilir. Ayrıca çalışma örnekleminiz belirlenirken power analiz yapılmamış olması önemli bir kısıtlılıktır.

Çalışmamızda tedavi almayan OKB hastalarında sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında NLR ve PLR değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Özellikle içgörüsü yetersiz hastalarda PLR değerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bulgularımız OKB patofizyolojisinde inflamatuvar süreçlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir. OKB hastalarında NLR ve PLR ile inflamasyon arasındaki mekanizmanın daha iyi anlaşılması için daha kapsamlı, geniş örneklemler ve tedavinin etkilerini de içeren uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub; 2013.
2. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 2010;15(1):53-63.
3. Alonso P, Menchón JM, Segalàs C, Jaurrieta N, Jiménez-Murcia S, Cardoner N, et al. Clinical implications of insight assessment in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2008;49(3):305-12.
4. Catapano F, Perris F, Fabrazzo M, Cioffi V, Giacco D, De

- Santis V, et al. Obsessive-compulsive disorder with poor insight: a three-year prospective study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34(2):323-30.
5. Jacob ML, Larson MJ, Storch EA. Insight in adults with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2014;55(4):896-903.
 6. Bellino S, Patria L, Ziero S, Bogetto F. Clinical picture of obsessive-compulsive disorder with poor insight: a regression model. *Psychiatry Res* 2005;136(2-3):223-31.
 7. Eisen JL, Mancebo MA, Pinto A, Coles ME, Pagano ME, Stout R, et al. Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life. *Compr Psychiatry* 2006;47(4):270-5.
 8. Bozorgmehr A, Ghadirivasfi M, Shahsavand Ananloo E. Obsessive-compulsive disorder, which genes? Which functions? Which pathways? An integrated holistic view regarding OCD and its complex genetic etiology. *J Neurogenet* 2017;31(3):153-60.
 9. Wu K, Hanna GL, Rosenberg DR, Arnold PD. The role of glutamate signaling in the pathogenesis and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2012;100(4):726-35.
 10. Westenberg HG, Fineberg NA, Denys D. Neurobiology of obsessive-compulsive disorder: serotonin and beyond. *CNS spectrums* 2007;12(S3):14-27.
 11. Adams TG, Kelmendi B, Brake CA, Gruner P, Badour CL, Pittenger C. The role of stress in the pathogenesis and maintenance of obsessive-compulsive disorder. *Chronic Stress* 2018; 2:2470547018758043.
 12. Abramowitz JS, Arch JJ. Strategies for improving long-term outcomes in cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: Insights from learning theory. *Cogn Behav Pract* 2014;21(1):20-31.
 13. da Rocha FF, Correa H, Teixeira AL. Obsessive-compulsive disorder and immunology: a review. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2008;32(5):1139-46.
 14. Erbay LG, Kavuran NA, Taşkapan Ç, Lara Utku İ, Yoloğlu S, Temelli HG, et al. Serum IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , and IFN- γ levels in drug-free, comorbidity-free obsessive-compulsive disorder patients. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2018;19(2):157-62.
 15. Swedo SE, Grant PJ. Annotation: PANDAS: a model for human autoimmune disease. *J Child Psychol Psychiatry* 2005;46(3):227-34.
 16. Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal* 2007;13(1):67-72.
 17. Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology* 2009;61(6):822-9.
 18. Mataix-Cols D, Frans E, Pérez-Vigil A, Kuja-Halkola R, Gromark C, Isomura K, et al. A total-population multigenerational family clustering study of autoimmune diseases in obsessive-compulsive disorder and Tourette's/chronic tic disorders. *Mol Psychiatry* 2018;23(7):1652-8.
 19. Denys D, Fluitman S, Kavelaars A, Heijnen C, Westenberg H. Decreased TNF- α and NK activity in obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29(7):945-52.
 20. Konuk N, Tekin I, Ozturk U, Atik L, Atasoy N, Bektas S, et al. Plasma levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in obsessive compulsive disorder. *Mediators of inflammation* 2007;2007.
 21. Fluitman SB, Denys DA, Heijnen CJ, Westenberg HG. Disgust affects TNF- α , IL-6 and noradrenalin levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35(6):906-11.
 22. Gray SM, Bloch MH. Systematic review of proinflammatory cytokines in obsessive-compulsive disorder. *Current psychiatry reports* 2012;14(3):220-8.
 23. Kuyumcu ME, Yesil Y, Ozturk ZA, Kizilarslanoglu C, Etiler S, Halil M, et al. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;34(2):69-74.
 24. Semiz M, Yildirim O, Canan F, Demir S, Hasbek E, Tuman TC, et al. Elevated neutrophil/lymphocyte ratio in patients with schizophrenia. *Psychiatria Danubina* 2014;26(3):220-5.
 25. Kalelioglu T, Akkus M, Karamustafalioglu N, Genc A, Genc ES, Cansiz A, et al. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as inflammation markers for bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2015;228(3):925-7.
 26. Cicek E, Demirel B, Cicek IE, Kırac AS, Eren I. Increased neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in male heroin addicts: a prospective controlled study. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2018;16(2):190.
 27. 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? *Turkish J Clinical Psychiatry* 2020; 23:101-5.
 28. Uçar HN, Murat D, Eray Ş. Simple peripheral markers for inflammation in drug-naive, comorbidity-free adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Eastern Journal of Medicine* 2019;24(1):23-9.
 29. 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.
 30. 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.

31. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability. *Archives of general psychiatry* 1989;46(11):1006-11.
32. Karamustafaloğlu O, Üçışık A, Ulusoy M, Erkmen H, editors. Yale-Brown obsesyon-kompulsiyon derecelendirme ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. National Psychiatry Congress; 1993.
33. Gray SM, Bloch MH. Systematic review of proinflammatory cytokines in obsessive-compulsive disorder. *Current psychiatry reports* 2012;14(3):220-8.
34. Rao NP, Venkatasubramanian G, Ravi V, Kalmady S, Cherian A. Plasma cytokine abnormalities in drug-naïve, comorbidity-free obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2015;229(3):949-52.
35. Schwartz RS, Borissoff JI, Spronk HM, ten Cate H. The hemostatic system as a modulator of atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;364(18):1746-60.
36. Projahn D, Koenen RR. Platelets: key players in vascular inflammation. *J Leukoc Biol* 2012;92(6):1167-75.
37. Sekeryapan Gediz B, Ozturk M, Kilinc Hekimsoy H, Yuksel EG, Ozdamar Erol Y. Choroidal Vascularity Index as a Potential Inflammatory Biomarker for Obsessive Compulsive Disorder. *Ocul Immunol Inflamm* 2020:1-5.
38. Ekinci O. Obsesif kompulsif bozukluk hastalarında düşük dereceli inflamasyonla klinik ve sosyodemografik özellikler arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2016; 17:12.
39. Moody G, Miller BJ. Total and differential white blood cell counts and hemodynamic parameters in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2018; 260:307-12.
40. Melo MCA, Garcia RF, de Araújo CFC, Abreu RLC, de Bruin PFC, de Bruin VMS. Clinical significance of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in bipolar patients: an 18-month prospective study. *Psychiatry Res* 2019; 271:8-14.
41. Kayhan F, Gündüz Ş, Ersoy SA, Kandeğer A, Annagür BB. Relationships of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios with the severity of major depression. *Psychiatry Res* 2017; 247:332-5.
42. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International* 2013;17(3):391-6.
43. Yaprak M, Turan MN, Dayanan R, Akın S, Değirmen E, Yıldırım M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2016;48(8):1343-8.
44. Syauqy A, Hsu C-Y, Rau H-H, Chao JC-J. Association of dietary patterns, anthropometric measurements, and metabolic parameters with C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio in middle-aged and older adults with metabolic syndrome in Taiwan: a cross-sectional study. *Nutr J* 2018;17(1):1-12.
45. Healy D, Wallace F, Miles E, Calder P, Newsholme P. Effect of low-to-moderate amounts of dietary fish oil on neutrophil lipid composition and function. *Lipids* 2000;35(7):763-8.
46. Ostertag LM, O'Kennedy N, Kroon PA, Duthie GG, De Roos B. Impact of dietary polyphenols on human platelet function—a critical review of controlled dietary intervention studies. *Mol Nutr Food Res* 2010;54(1):60-81.
47. Rein D, Paglieroni TG, Wun T, Pearson DA, Schmitz HH, Gosselin R, et al. Cocoa inhibits platelet activation and function. *The American journal of clinical nutrition* 2000;72(1):30-5.
48. Srivastava K, Bordia A, Verma S. Curcumin, a major component of food spice turmeric (*Curcuma longa*) inhibits aggregation and alters eicosanoid metabolism in human blood platelets. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids* 1995;52(4):223-7.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik ve klinik özellikleri

	Hasta (n=56)	Kontrol (n=56)	EB	p
Yaş (yıl) median(min-max)	33(18-55)	34(21-52)		0.713 ^a
Cinsiyet (kadın)s,(%)	37 (66)	40 (71)		0.684 ^b
Eğitim süresi (yıl) (Ort±SD)	9.30±4.43	9.45±2.50	0.047	0.800 ^b
Hastalık başlangıç yaşı (yıl) (Ort±SD)	23.85±7.27	-		
Hastalık Süresi (yıl) (Ort±SD)	9.32±7.42	-		
Y-BOCS obsesyon (Ort±SD)	11.96±2.96	-		
Y-BOCS kompulsiyon (Ort±SD)	12.17±3.06	-		
Y-BOCS toplam skor (Ort±SD)	24.14±5.93	-		

^aMann Whitney U test, EB: Etki büyüklüğü

Y-BOCS: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği

Tablo 2. Hasta ve kontrol grupları arasında hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=56) Ort±SD	Kontrol (n=56) Ort±SD	EB	p
Hemoglobin (g/dl)	13.84±1.70	13.91±1.55	0.063	0.831 ^a
Lökosit(10 ³ /mm ³)	7.36±1.65	7.28±1.59	0.049	0.803 ^a
Nötrofil (10 ³ /mm ³)	4.41±1.26	3.65±0.83	0.712	0.000 ^a
Lenfosit(10 ³ /mm ³)	2.21±0.80	2.91±0.82	0.864	0.000 ^a
Platelet (10 ⁹ /mm ³)	293.6±67.32	248.5±52.87	0.074	0.000 ^a
NLR	2.40±1.83	1.30±0.33	0.083	0.000 ^a
PLR	152.76±72.4	89.33±23.12	3.702	0.000 ^a

at test , EB:Etki büyüklüğü

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Platelet/lenfosit oranı, Y-BOCS: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği

Tablo 3. İlgörüsü olan ve yetersiz/ olmayan OKB'li hastaların demografik ve klinik özellikleri

	İlgörüsü olan (n=41)	İlgörüsü yetersiz/olmayan (n=15)	EB	P
Yaş (yıl) median(min-max)	33(18-55)	33 (27-46)		0.165 ^a
Eğitimsüresi (yıl) (Ort±SD)	9.07±4.37	9.93±4.66	0.193	0.541 ^b
Hastalık başlangıç yaşı (yıl) (Ort±SD)	23.21±7.70	25.60±5.85	6.767	0.227 ^b
Hastalık Süresi (yıl) (Ort±SD)	9.07±8.06	10.00±5.46	1.200	0.627 ^b
Y-BOCS obsesyon (Ort±SD)	11.41±2.75	3.46±3.09	2.797	0.034 ^b
Y-BOCS kompulsiyon (Ort±SD)	11.56±2.76	13.86±3.31	0.789	0.025 ^b
Y-BOCS toplam skor (Ort±SD)	22.97±5.40	27.33±6.34	1.336	0.027 ^b
Hemoglobin (g/dl) (Ort±SD)	14.12±1.54	13.09±1.95	0.621	0.080 ^b
Lökosit(10 ³ /mm ³) (Ort±SD)	7.60±1.42	6.72±2.10	4.858	0.152 ^b
Nötrofil (10 ³ /mm ³) (Ort±SD)	4.45±1.23	4.31±1.38	0.110	0.745 ^b
Lenfosit(10 ³ /mm ³) (Ort±SD)	2.36±0.74	1.82±0.85	0.701	0.041 ^b
Platelet (10 ⁹ /mm ³) (Ort±SD)	288.07±72.19	308.93±50.70	0.335	0.235 ^b
NLR (Ort±SD)	2.28±2.00	2.74±1.24	0.728	0.306 ^b
PLR (Ort±SD)	133.2±50.53	205.95±95.72	2.949	0.012 ^b

aMann Whitney U bt test , EB:Etki büyüklüğü

NLR:Nötrofil/lenfosit oranı, PLR:Platelet/lenfosit oranı, Y-BOCS: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği

Tablo 4. Hastaların klinik özellikleri ile NLR, PLR arasındaki korelasyon

	NLR	PLR	Başlangıç aşı	Hastalıklı üresi	Y-BOCS obsesyon	Y-BOCS kompulsiyon	Y-BOCS toplamskor	
NLR	<i>r</i>	1	,676(*)	,988	,958	,061	,049	,055
PLR	<i>r</i>	,676(*)	1	,055	,103	,072	,092	,084

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Platelet/lenfosit oranı, Y-BOCS: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği *p<0.01