



Yaygın Anksiyete Bozukluğunda Nötrofil Lenfosit Oranı

Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Generalized Anxiety Disorder

Mehmet Hamdi Örum

Kahta Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Adıyaman, Türkiye

Copyright © 2020 by authors and Medical Records Publishing Inc.

Öz

Amaç: Psikiyatrik bozukluklardaki tam kan sayımı (TKS) parametrelerini araştıran çalışmalar giderek artmaktadır. Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB)'daki TKS ile ilişkili çalışmalar mevcut olmakla birlikte lenfosit oranları yeterince araştırılmamıştır. Biz bu çalışmada, YAB'daki nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve monosit lenfosit oranı (MLO) değerlerini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu geriye dönük çalışmada YAB tanısı alan hastaların (n=32) NLO ve MLO değerleri sağlıklı olguların (n=35) verileri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta ve sağlıklı kontrol grubu, kadınlardan oluşuyordu ve ortalama yaşları benzerdi (p=0,287). Nötrofil sayısı (p<0,001), nötrofil yüzdesi (p=0,008) ve NLO (p=0,011) hasta grubunda anlamlı olarak yüksekti. Lenfosit yüzdesi kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,018). Monosit sayısı, lenfosit sayısı, monosit yüzdesi ve MLO gruplar arasında benzerdi (p>0,05). Korelasyon analizine göre hasta ve kontrol gruplarında, yaş ile TKS parametreleri arasında ilişki yoktu.

Sonuç: Psikiyatrik bozuklukların inflamatuvar süreçlerle ilişkisi bilinmektedir. TKS, inflamasyonu gösteren kolay ulaşılabilir ve hızlı uygulanabilir bir testtir. Bu çalışma, YAB'da nötrofil ilişkili parametrelerin artışı göstermesi bakımından önemlidir. YAB ile inflamatuvar süreçlerin ilişkisini inceleyen ilerleyen çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaygın anksiyete bozukluğu; nötrofil lenfosit oranı; monosit lenfosit oranı; hemogram; tam kan sayımı

Abstract

Aim: Studies investigating complete blood count (CBC) parameters in psychiatric disorders are increasing gradually. Although there are studies related to CBC in generalized anxiety disorder (GAD), lymphocyte-related ratios have not been investigated sufficiently. In this study, we aimed to examine the values of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and monocyte to lymphocyte ratio (MLR) in GAD.

Material and Method: In this retrospective study, NLR and MLR of patients diagnosed with GAD (n=32) were compared with the data of healthy subjects (n=35).

Results: The patient and healthy control groups consisted of females and their mean ages were similar (p=0.298). Neutrophil count (p<0.001), percentage of neutrophil (p=0.008), and NLR (p=0.011) were significantly higher in the patient group. The percentage of lymphocyte was significantly higher in the control group (p=0.018). Monocyte count, lymphocyte count, percentage of monocyte, and MLR were similar between the groups (p>0.05). According to the correlation analysis, there was no relationship between age and CBC parameters in the patient and control groups.

Conclusion: It is known that psychiatric disorders are associated with inflammatory processes. CBC is an easily accessible and quickly applicable test that shows inflammation. This study is important in terms of showing the increase in neutrophil-related parameters in GAD. Further studies examining the relationship between GAD and inflammatory processes are needed.

Keywords: Generalized anxiety disorder; neutrophil to lymphocyte ratio; monocyte to lymphocyte ratio; hemogram; complete blood count

GİRİŞ

Psikiyatrik bozukluklarda tam kan sayımı (TKS) parametreleri hakkında son yıllarda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Psikotik bozukluklar ve nevroitik bozukluklarda yapılan çalışmalarda önemli bulgulara ulaşılmıştır (1, 2). Şizofreni (1), bipolar bozukluk (BB) (3), major depresif bozukluk (MDB) (4) ve madde kullanım bozukluğu (MKB)

(5, 6), TKS ile ilişkisi sıklıkla araştırılmış psikiyatrik bozukluklardır. Anksiyete bileşeni olan psikiyatrik bozukluklardan panik bozukluk (PB) (7) ve obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) (8)'deki TKS verilerine de literatür vasıtasıyla ulaşılmaktadır.

PB'deki TKS araştırmaları daha çok kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW_CV) üzerine odaklanmaktadır

Geliş Tarihi / Received: 27.07.2020 **Kabul Tarihi / Accepted:** 27.08.2020

Sorumlu Yazar /Corresponding Author: Mehmet Hamdi Örum, Kahta Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Adıyaman, Türkiye E-mail: mhorum@hotmail.com Phone: +90 416 216 10 15/1186

(9). Asoğlu ve ark. (9), Hamzekolaei ve ark. (10) ve Ransing ve ark. (11), PB'de artmış RDW_CV değerlerini bildirirken, Göğcegöz-Gül ve ark. (12) ve Gündüz ve ark. (13) RDW_CV'nin değişmediğini bildirmiştir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) PB'deki bir diğer sık çalışılan biyobelirteçtir (12). Bazı çalışmalar PB'de, MPV'nin arttığını (9), bazı çalışmalar da azaldığını (11) saptamıştır. Çalışmaların büyük çoğunluğu, PB'de hemoglobinin, trombosit sayısı ve ortalama eritrosit hacmi (MCV)'nin değişmediğini göstermiştir (13). Bununla birlikte, PB'deki bağışıklık hücrelerinin nasıl değiştiğine dair yeterli bilgi bulunmamaktadır. Gündüz ve ark. (13), PB'de lenfosit sayısının (LYM) arttığını, nötrofil sayısı (NEU) ve nötrofil lenfosit oranı (NLO)'nun değişmediğini; Gürok ve ark. (14) LYM'nin azaldığını, NEU'nun değişmediğini bildirmiştir. Atmaca ve ark. (15), OKB'de hasta ve kontrol grupları arasında NEU açısından anlamlı farklılık olduğunu; LYM, kırmızı kan hücresi (RBC), hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından farklılık olmadığını bildirmiştir. Uzun ve ark. (16), OKB ve kontrol gruplarını karşılaştırdıkları çalışmada NLO'yu OKB'de anlamlı olarak daha düşük olarak saptarken, monosit lenfosit oranı (MLO)'yu benzer olarak bildirmiştir. Uçar ve ark. (17), OKB'de LYM, RDW_CV, trombosit sayısı, platelekritin anlamlı olarak azaldığını, NEU ve NLO'nun değişmediğini göstermiştir. Özyurt ve Binici (8), OKB ile kontrol grubu arasında NEU, LYM, MPV açısından anlamlı farklılık bulunmadığını, ancak OKB+anksiyete bozukluğu (AB) ile kontrol grubu arasında NEU ve NLO açısından anlamlı farklılık bulunduğunu bildirmiştir. Bu çalışmaya göre (8), AB bileşeninin NEU'yu artırdığı görülmüştür. Han-Almış ve Aksoy (18) ise yaygın anksiyete bozukluğu (YAB)'nda MPV'nin anlamlı olarak artmış olduğunu, trombosit sayısının ise azalmış olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada (18), YAB ile kontrol grubu arasında beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin, RBC, MCV ve platelekrit değerleri açısından anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Literatür incelendiğinde YAB'daki NLO ve MLO değerlerini inceleyen bir çalışmaya ulaşılmadı. Biz bu çalışmada YAB tanılı hastaların başta NLO ve MLO olmak üzere nötrofil, lenfosit ve monosit ile ilişkili parametrelerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık. Hipotezimiz, nötrofil ile ilişkili parametrelerin YAB'da artmış olduğu yönündedir.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Deseni ve Örneklem

Çalışma geriye dönük, kesitsel ve tanımlayıcı olarak planlandı. Hastanemizin hasta kayıt sistemi aracılığıyla hastaların dosyaları incelendi. Hasta kayıt sistemi hastaların geçmişte aldıkları tedavileri, ek hastalıklarını göstermekteydi. Hasta ve kontrol gruplarının TKS parametrelerinden NEU, LYM ve monosit sayısı (MONO) ile bunların birbirlerine oranına bakıldı. Kontrol grubu, herhangi bir psikiyatrik ve organik hastalığı bulunmayan hastane personelinden oluşuyordu. Hem hasta hem de kontrol grubu kadınlardan oluşuyordu.

İçleme ve Dışlama Kriterleri

Hasta grubuna YAB tanısı Ruhsal Bozuklukların Tanısal

ve Sayımsal Elkitabının Beşinci Baskısı (DSM-5) (19)'e göre konuldu. Hasta grubu en az son bir aydır herhangi bir ilaç kullanmayan kişilerden oluşturuldu. TKS verilerini etkileyebilecek ek psikiyatrik ya da organik hastalığı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Sigara ve madde kullanımı olan hasta ve sağlıklı olgular çalışmadan dışlandı. Bu şekilde YAB tanısı olup ilaç kullanan 86 kişi, komorbid psikiyatrik hastalığı olan 47 kişi, komorbid organik hastalığı olan 27 kişi, sigara kullanımı olan 38 kişi, sigara ve madde kullanımı olan 3 kişi, bilgilerinden herhangi birine ulaşılamayan (TKS parametreleri, ek hastalık ve sigara-alkol-madde kullanım durumu, vs.) 76 kişi çalışma dışında bırakıldı.

Hematolojik Analiz

Psikiyatri polikliniğinde özellikle ilk başvurularda TKS başta olmak üzere tiroid fonksiyon testleri, vitamin b12, folat, demir gibi parametrelere bakılmaktadır. Bu testler hasta ile yapılan ilk görüşmeden sonra 09.00-16.00 saatleri arasında yapılmaktadır. Venöz kan örnekleri antekübital ven kullanılarak elde edilmektedir. Örnekler yarım saat içerisinde "CELL-DYN 3700 SL analizör (Abbott Diagnostics, Chicago, U.S.A.)" cihazı ile çalışılmakta ve en geç iki saat içerisinde hastaların sonuçları hasta kayıt sistemine yüklenmektedir. Bu cihaza göre NEU için referans aralığı 2-6,6 (106/uL), LYM için 0,6-3,4 (103/uL), nötrofil yüzdesi (NEU%) için 41-73, lenfosit sayısı (LYM%) için 19,4-44,9, MONO için 0,3-0,9, monosit yüzdesi (MONO%) için 5,1-10,9'du.

İstatistiksel Analiz

IBM SPSS 22,0 versiyon (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp) istatistiksel analiz amacıyla kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak verildi. Normal dağılıma uygunluk görsel ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk test) değerlendirildi. Sayısal verilerde, ikili gruplarda bağımsız değişkenler Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 ve altı olarak belirlendi.

BULGULAR

YAB grubu 32 kadın hastadan, kontrol grubu 35 sağlıklı kadından oluşuyordu. Hasta grubunda ortalama yaş 36,65 ± 8,59 yıl, kontrol grubunda ortalama yaş 34,9 ± 9,72 yıldır. Gruplar arasında ortalama yaş açısından anlamlı farklılık yoktu (0,287).

NEU ve NEU%, YAB grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$ ve $p = 0,008$, sırasıyla). LYM, YAB grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p = 0,018$). NLO, YAB grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,011$). MONO, MONO%, MLO ve LYM açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). İkili karşılaştırmalar Tablo 1'de gösterildi. Korelasyon analizine göre hasta ve kontrol gruplarında, yaş ile TKS parametreleri arasında ilişki yoktu (Tablo 2).

Tablo 1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Kontrol Grubunun Tam Kan Sayımı Değerlerinin Karşılaştırılması

Parametreler	YAB (n=32) Ortalama ± SS	Kontrol (n=35) Ortalama ± SS	Cohen's d	p
Yaş (yıl)	36,65 ± 8,59	34,9 ± 9,72	0,12	0,287
NEU (106/uL)	5,53 ± 2,27	4,25 ± 1,49	0,76	<0,001*
MONO (103/uL)	0,49 ± 0,17	0,51 ± 0,16	0,34	0,210
LYM (103/uL)	2,88 ± 1,23	2,55 ± 0,72	0,25	0,423
NEU%	61,0 ± 8,88	58,02 ± 7,67	0,50	0,008*
MONO%	6,69 ± 2,01	6,99 ± 2,13	0,26	0,421
LYM%	28,53 ± 8,01	32,11 ± 5,55	0,42	0,018*
NLO	2,62 ± 2,02	1,88 ± 0,75	0,47	0,011*
MLO	0,25 ± 0,09	0,20 ± 0,07	0,26	0,378

*p<0,05, İstatistiksel analizde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Kısaltmalar: YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu; SS: Standart Sapma; NEU: Nötrofil Sayısı; MONO: Monosit Sayısı; LYM: Lenfosit Sayısı; NEU%: Nötrofil Yüzdesi; MONO%: Monosit Yüzdesi; LYM%: Lenfosit Yüzdesi; NLO (sayı): Nötrofil Lenfosit Oranı; MLO (sayı): Monosit Lenfosit Oranı

Tablo 2. Yaş ve Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Korelasyonu

Parametreler	YAB (n=32) (r; p)	Kontrol (n=35) (r; p)
NEU	-0,024; 0,853	-0,060; 0,709
MONO	0,026; 0,838	-0,028; 0,864
LYM	0,021; 0,871	-0,142; 0,377
NEU%	0,033; 0,798	0,186; 0,245
MONO%	-0,072; 0,576	-0,013; 0,936
LYM%	-0,007; 0,957	-0,220; 0,167
NLO	0,018; 0,887	0,102; 0,527
MLO	-0,067; 0,601	0,035; 0,828

*p<0,05, İstatistiksel analizde Spearman's Korelasyon testi kullanıldı.

Kısaltmalar: YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu; NEU: Nötrofil Sayısı; MONO: Monosit Sayısı; LYM: Lenfosit Sayısı; NEU%: Nötrofil Yüzdesi; MONO%: Monosit Yüzdesi; LYM%: Lenfosit Yüzdesi; NLO (sayı): Nötrofil Lenfosit Oranı; MLO (sayı): Monosit Lenfosit Oranı

TARTIŞMA

Bu çalışmada, YAB ve kontrol gruplarına ait nötrofil, lenfosit ve monosit ilişkili parametreler ve oranlar karşılaştırıldı. Bulgularımıza göre nötrofil artışı ile anksiyete arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

Mevcut kanıtlar MDB (4, 20, 21), BB (3, 22), travma sonrası stres bozukluğu (23), otizm spektrum bozukluğu (24), OKB (8), şizofreni (1, 25), PB (14) ve konversiyon bozukluğu (26) gibi birçok psikiyatrik bozuklukta inflamasyonun önemini göstermektedir. Etiyolojik olarak, inflamatuvar sitokinler bağışıklık süreçlerinde, sinaptik iletide, nöroplastisitede ve nöroendokrin işlevlerin düzenlenmesinde rol oynar (1). Araştırmalar, anti-inflamatuvar ve immünomodülatör ilaçların şizofreni ve depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların tedavilerinde

kullanılmasının olumlu etkileri olduğunu göstermiştir (27). Bununla birlikte, takipte kullanılacak kesinleşmiş biyobelirteç bulunmamaktadır. TKS parametrelerinden olan nötrofil ve lenfosit sayılarının birbirlerine oranı ile elde edilen NLO, kolay elde edilmesi ve ucuz olması yönüyle inflamatuvar değişikliklerin takibinde kullanılacak önemli bir parametre olmaya adaydır (28).

Nötrofiller, bakteriyel enfeksiyonlarda öncü rolü olan ve doku inflamasyonuna yanıtta ilk sırada gelen, doğal bağışıklığın önemli bileşenleridir. Buna karşılık, lenfositler doğal öldürücü hücrelerini, T hücrelerini ve B hücrelerini içerir, tipik olarak viral enfeksiyonlarda yükselir ve kazanılmış bağışıklığın esasını oluştururlar (29). Bağışıklık sistemi hücrelerinin sayısı normal sınırlardayken de NLO değeri yükselebilir. NLO dinamik bir biyobelirteçtir ve inflamatuvar sitokinler ve hipotalamopitüiter aksın endokrin etkilerinden etkilenir. Genel olarak hem akut hem de kronik enfeksiyonlar kısmi bir nötrofil ve lenfopeni ile NLO artışına yol açarlar. Lenfopeni, stres sırasında salınan katekolamin, prolaktin ve kortizolün marjinalizasyon ve apoptozise neden olmasından kaynaklanır. İnflamasyondaki nötrofil, vasküler endotelyumdan sitokin aracılı demarjinalizasyon, anti-apoptotik sinyalizasyon ve endojen büyüme faktörlerine bağlı olarak artmış kemik iliği hücre proliferasyonundan kaynaklanır (1, 29, 30).

Birçok psikiyatrik bozuklukta hastalık ilerleyişi ve atakların NLO ile ilişkisi gösterilmiştir (8). Psikiyatri dışı hastalıklarda, yüksek NLO değerleri artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Ancak psikiyatrik bozukluklarda, yüksek NLO'nun morbidite veya mortalite ilişkisini gösteren kanıtlar sınırlı sayıdadır (31, 32). NLO'yu yükselten metabolik ve enfeksiyon parametrelerinin bulunduğu bilirse de, Yüksel ve ark. (33), şizofreni hastalarındaki NLO yüksekliğinin metabolik

parametrelerden bağımsız olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda, nötrofil ile ilişkili parametrelerin tamamı, YAB grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Anksiyete bileşeni olan YAB dışı psikiyatrik bozukluklarda da NLO artışına dair bilgiler bulunmaktadır. Büyükaşan ve Asoğlu (26), konversiyon bozukluğunda NLO'nun sağlıklı kontrol grubuna göre artmış olduğunu bildirmiş ve bunun hastalığın alevlenme dönemlerindeki inflamasyon artışının bağımsız bir tahmin edici değişkeni olabileceğini ifade etmiştir. Özyurt ve Binici (8), pür OKB'deki NLO değerlerinin sağlıklı kontrollerle benzer olduğunu ancak, OKB'ye AB'nin eşlik ettiği hastalarda NLO değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğunu saptamıştır. Özyurt ve Binici (8), bu durumu AB'nin bozulmuş bilişsel süreçlerle daha fazla ilişkili olmasına ve bu bozulmuş bilişsel süreçlerin de inflamatuvar ve immünolojik süreçlerle ilişkisinin yüksek olmasına bağlamıştır.

Anksiyete bozukluğundaki bu stres kontrol sorunları, hastaların fizyolojik belirtilerinin artmasına neden olmaktadır. Ortaya çıkan fiziksel belirtiler de hastaların kaygılarını daha fazla artırmakta ve bir süre sonra bir kısır döngüye girmelerine neden olmaktadır (34). Bizim çalışma grubumuz YAB hastalarından oluşmaktaydı. YAB hastalarındaki ilaçlara karşı önyargılar hastaların tedavisiz kalmalarına ve yukarıda bahsedilen kısır döngüyü kronik bir şekilde yaşamalarına neden olmaktadır (35). Bulgularımız, NLO'nun YAB ile ilişkisi olduğunu göstermektedir. Ancak daha ilaç kullanmayan YAB hastalarının tedavi sonrasındaki NLO değerlerinin nasıl değiştiği konusu belirsizdir. Bu anlamda, çalışmamızın önemli bir kısıtlılığının retrospektif doğası olduğu söylenebilir. Uzunlamasına çalışmalarla bu önemli kısıtlılık aydınlatılabilir. Ayrıca, TKS dışında başka bir parametrenin bulunmaması, verilerin ölçeklerle desteklenmemiş olması gibi durumlar da önemli kısıtlılıklardır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma YAB'daki nötrofil ilişkili parametrelerin artışını göstermesi bakımından önemlidir. Kısıtlılıkların azaltıldığı ilerleyen çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Finansal Destek: Finansal destek bulunmamaktadır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan etik onam alındı (Karar Sayısı: 2020/7-10).

REFERANSLAR

- Zulfic Z, Weickert CS, Weickert TW, Liu D, Myles N, Galletly C. Neutrophil-lymphocyte ratio - a simple, accessible measure of inflammation, morbidity and prognosis in psychiatric disorders? *Australas Psychiatry*. 2020;28(4):454-8.
- Kara MZ, Örum MH, Sekmen E. Is there a relationship between basophil, platelet-related parameters and developmental stuttering? *Anadolu Psikiyatri Derg*. 2020;21(2):187-94.
- Cevher-Binici N, Alşen-Güney S, İnal-Emiroğlu FN. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios among adolescents with bipolar disorder: A preliminary study. *Psychiatry Res*. 2018;269:178-82.
- Arabska J, Łucka A, Magierski R, Sobów T, Wysokiński A. Neutrophil-lymphocyte ratio is increased in elderly patients with first episode depression, but not in recurrent depression. *Psychiatry Res*. 2018;263:35-40.
- Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB, Kalenderoglu A. Complete blood count alterations due to the opioid use: what about the lymphocyte-related ratios, especially in monocyte to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio? *J Immunoassay Immunochem*. 2018;39(4):365-76.
- Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB. Relationship between immune cells and alcohol dependents and controls: what about the lymphocyte-related ratios? *J Immunoassay Immunochem*. 2018;39(3):348-50.
- Ransing RS, Gupta N, Agrawal G, Mahapatro N. Platelet and red blood cell indices in patients with panic disorder: A receiver operating characteristic analysis. *J Neurosci Rural Pract*. 2020;11(2):261-6.
- 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.
- Asoglu M, Aslan M, Imre O, Kivrak Y, Akil O, Savik E, et al. Mean platelet volume and red cell distribution width levels in initial evaluation of panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:2435-8.
- Hamzekolaei MG, Jafarisani M, Farajzadeh A, Aghayan SS, Atashi A, Yarmohammadi M, et al. Changes in mean platelet volume and hematologic indices in patients with panic disorder due to oxidative stress. *Brain Behav*. 2020; 10(4): e01569.
- Ransing RS, Patil B, Grigo O. Mean platelet volume and platelet distribution width level in patients with panic disorder. *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8(2):174-8.
- Gögçegöz Gül I, Eryılmaz G, Ozten E, Hizli Sayar G. Decreased mean platelet volume in panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:1665-9.
- 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. *Anadolu Psikiyatri Derg*. 2018;19(1): 5-12.
- Gurok MG, Yılmaz S, Temizkan A, Ustundag B, Atmaca M. Levels of basophils and eosinophils are elevated while lymphocytes are reduced in patients with panic disorder compared to controls: a preliminary study. *Psychiat Clin Psych*. 2019;29(3):315-9.
- Atmaca M, Kilic F, Koseoglu F, Ustundag B. Neutrophils are decreased in obsessive-compulsive disorder: preliminary investigation. *Psychiatry Investig*. 2011;8(4):362-5.
- Uzun AD, Yalın-Sapmaz Ş, Çakır B, Kandemir H. Could neutrophil-to-lymphocyte ratio be an important parameter in children and adolescents with obsessive compulsive disorder? *J Clinical Psychiatry*. 2020;23:101-5.
- Uçar HN, Murat D, Eray Ş. Simple peripheral markers for

- inflammation in drug-naive, comorbidity-free adolescents with obsessive-compulsive disorder. *East J Med.* 2019; 24(1): 23-9.
18. Han-Almış B, Aksoy I. Mean platelet volume level in patients with generalized anxiety disorder. *Psychiatr Clin Psychopharmacol.* 2018; 28(1): 43-7.
 19. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5).* Arlington, VA: 2013.
 20. Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB. Mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio as parameters to indicate the severity of suicide attempt. *J Immunoassay Immunochem.* 2018; 39(6): 647-59.
 21. Kara MZ, Orum MH, Egilmez OB. Relationship between immune cells and violent/nonviolent suicide attempts and controls: What about the lymphocyte-related ratios and neutrophil-related parameters? *Kaohsiung J Med Sci.* 2019; 35(5): 315-6.
 22. Özen ME, Örum, MH, Yılmaz MB, Kalenderođlu A. İnflamatuvar biyobelirteçler açısından bipolar bozukluk tip 1 tanılı hastaların sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması. *Adıyaman Üni Sağlık Bilimleri Derg.* 2019; 5(1): 1351-60.
 23. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019; 73(4): 143-53.
 24. Manivasagam T, Arunadevi S, Essa MM, Babu CS, Borah A, Thenmozhi AJ, et al. Role of oxidative stress and antioxidants in autism. *Adv Neurobiol.* 2020; 24: 193-206.
 25. Egilmez OB, Orum MH, Beyazyuz E, Aydemir MÇ. Investigation of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients diagnosed with schizophrenia without antipsychotic treatment history. *J Neuro Behav Sci.* 2018; 5(3): 165-71.
 26. Büyükaslan H, Asoğlu M. Evaluation of mean platelet volume, red cell distributed width and neutrophil to lymphocyte ratio in conversion disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019; 15: 2879-84.
 27. Müller N. COX-2 inhibitors, aspirin, and other potential anti-inflammatory treatments for psychiatric disorders. *Front Psychiatry.* 2019; 10: 375.
 28. Orum MH, Kara MZ. Monocyte to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in opioid users and marijuana users. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2020; 2(33): 139-45.
 29. 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.
 30. Wright HL, Moots RJ, Bucknall RC and Edwards SW. Neutrophil function in inflammation and inflammatory diseases. *Rheumatology.* 2010; 49: 1618-31.
 31. Örum MH. Basophil count, percentage of basophil and basophil lymphocyte ratio in psychiatry practice: Current approaches and future directions. *J Contemp Med.* <https://doi.org/10.16899/jcm.610786>.
 32. Orum MH, Kara MZ. Platelet to lymphocyte ratio (PLR) in alcohol use disorder. *J Immunoassay Immunochem.* 2020; 41(2): 184-94.
 33. Yüksel RN, Ertek IE, Dikmen AU, Göka E. High neutrophil-lymphocyte ratio in schizophrenia independent of infectious and metabolic parameters. *Nordic Journal of Psychiatry.* 2018; 72: 336-40.
 34. Mallorquí-Bagué N, Bulbena A, Pailhez G, Garfinkel SN, Critchley HD. Mind-Body Interactions in Anxiety and Somatic Symptoms. *Harv Rev Psychiatry.* 2016; 24(1): 53-60.
 35. Hara KM, Aviram A, Constantino MJ, Westra HA, Antony MM. Therapist empathy, homework compliance, and outcome in cognitive behavioral therapy for generalized anxiety disorder: partitioning within- and between-therapist effects. *Cogn Behav Ther.* 2017; 46(5): 375-90.