Clinical Evaluation Of Neutrophils, Lymphocytes And Platelets As a Diagnostic Marker In Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis

Dr. Ammar Amoun *
Ibrahim Ahmad Ismail**

(Received 13 / 3 / 2019. Accepted 28 / 5 / 2019)

□ ABSTRACT □

Introduction: The aim of this study was to evaluate the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) in patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS).

Materials and Methods: Forty patients who were diagnosed with RAS between May 2018 and January 2019 were included in this study. Forty age- and gender-matched healthy subjects were also enrolled as a control group. Neutrophil, lymphocyte, and platelet counts were compared between groups, in addition to NLR, and MPV values.

Results: NLR were significantly higher in patients with RAS compared with the control group ($P<0.05$). while MPV were not significantly different between both groups.

Conclusion: The present study revealed an increased NLR among RAS patients compared with healthy controls. This suggests that development of RAS involves an inflammatory process. We believe that NLR could be used as a cheap and simple marker of inflammation.

Keywords: Blood cells, Neutrophil, Lymphocyte, Platelet, Recurrent aphthous stomatitis .

[1] ***Professor, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Latakia, Syria.Ammar.am041@gmail.com**
****MSc student, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.Dr.i3rahim@gmail.com**

التقييم السريري لكل من العدلات واللمفاويات والصفيحات الدموية كعلامة تشخيصية عند مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس

د. عمار أمون *

ابراهيم أحمد اسماعيل **

(تاريخ الإيداع 13 / 3 / 2019. قُبِل للنشر في 28 / 5 /2019)

□ ملخّص □

المقدمة: تهدف هذه الدراسة لتقييم نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR وحجم الصفيحات الكلي MPV.

المواد والطرائق: تم فحص أربعين مريضاً لديهم التهاب فم قلاعي ناكس بين ايار 2018 و كانون الثاني 2019 يمثلون مجموعة الدراسة وأربعين شخصا مترابطين بالعمر والجنس يمثلون المجموعة الشاهدة. تم مقارنة قيم العدلات واللمفاويات والصفيحات الدموية بالإضافة إلى نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR وحجم الصفيحات الكلي MPV.

النتائج: كانت نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR أعلى لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس. في حين أن حجم الصفيحات الكلي MPV كان بدون أي دلالة ذات أهمية إحصائيا.

المناقشة: تعكس الدراسة الحالية ارتفاع نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس مقارنة بالمجموعة الشاهدة. بالتالي يمكننا الاستنتاج بأن المرض يطور عملية التهابية. يمكننا القول أن NLR علامة تشخيصية سهلة وفعالة لهؤلاء المرضى.

الكلمات المفتاحية: خلايا دموية، العدلات، اللمفاويات، الصفيحات الدموية، التهاب الفم القلاعي الناكس .

*أستاذ، قسم طب الفم، كليّة طب الأسنان، جامعة تشرّين، اللاذقّية، سوريا. Ammar.am041@gmail.com

**طالب دراسات عليا، قسم طب الفم، كليّة طب الأسنان، جامعة تشرّين، اللاذقّية، سوريا. Dr.i3rahim@gmail.com

مقدمة:

إن التهاب الفم القلاعي الناكس RAS عبارة عن مرض التهابي مزمن مجهول السبب، يصيب (10–30) % من السكان، من الأسباب المحتملة للإصابة عوز الحديد، عوز فيتامين B12، الإصابات الفيروسية أو الجرثومية ...

يتميز المرض بقرحات مؤلمة، ناكسة، مفردة أو متعددة. تصيب المخاطية الفموية غير المتقرنة [1,2]. تكون هذه القرحات دائرية أو بيضوية الشكل، حوافها محددة محاطة بهالات التهابية حمامية ومركز أبيض رمادي مُصفر [3].

يتميز هذا المرض بفترات من النكس والهجمات المتعددة وفترات من الخمود، وقد يستمر بالتظاهر عدة سنوات [4]. يبدأ ظهور القلاع نموذجياً خلال فترة الطفولة أو بعد البلوغ وفقاً لعوامل متعددة، ثم تخف شدة هجماته ونكسه مع تقدم العمر.

يأخذ القلاع سريرياً ثلاثة أنماط مختلفة وهي:

1–القرحات القلاعية من النمط الصغير Minor: وهو النمط الأكثر شيوعاً، يشمل حوالي 80% من المرضى، يترواح فيه قطر القرحة بين (5–10) مم، ويدوم من (7–10) أيام ويشفى دون أن يترك ندبة.

2–القرحات القلاعية من النمط الكبير Major: يسمى أيضا داء سوتون Suttons Disease تكون فيه القرحات مؤلمة جداً، وذات قطر أكبر من 10 مم، وقد تدوم لأسابيع تشفى مخلفةً ندبة وغالبا ماتبقى واحدة بشكل دائم.

3–القرحات القلاعية حلئية الشكل Herpetiform: تم وصفه لأول مرة عام 1960 من قبل Cook وهو الشكل الأقل مشاهدةً، وليس له علاقة بالخمج المسبب بفيروس الحلأ البسيط. ويتظاهر على شكل مجموعة من القرحات الصغيرة (من 5–20 قرحة) موزعة على كامل الحفرة الفموية، والتي قد تلتحم مع بعضها وتشكل قرحات أكبر وأقل انتظاماً.

تكشف الملاحظات السريرية أن العديد من المرضى يبدون مظاهر قرحات تقع بين هذه الأنواع الموصوفة للقرحات القلاعية. إن شدة الإصابات التي تصيب الأشخاص تبدو أنها تابعة لأكثر من نموذج من التهاب الفم القلاعي، وهذا ما يدعم الفرضية التي تقول: بأن التهاب الفم القلاعي الناكس هو عبارة عن عملية أمراضية واحدة ذات مظاهر مختلفة الشدة [5].

يعدّ عدد كريات الدم البيضاء الكلي وأنماطها المختلفة علامات مهمة في العديد من الأمراض الالتهابية. وتعدّ نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) مؤشرا ذو أهمية لتقييم الحالة تحت السريرية للالتهاب، و لها أهمية تشخيصية لعدد من الأمراض، حيث تعدّ طريقة سهلة و عملية لإثبات التشخيص وتوقّع إنذار هذه الأمراض [6]. كما تعتبر هذه النسبة ذات قيمة تشخيصية أساسية في الأمراض التي تمتلك استجابة التهابية سواء أكانت موضعية أو جهازية مثل (الداء السكري، التهاب الكولون التقرحي والتهاب المفاصل) [7].

تلعب الصفيحات الدموية دوراً رئيسياً في التخثر والأرقاء. ومع ذلك كشفت الدراسات الحديثة دور آخر للصفيحات الدموية في الإنتان والالتهاب [8]. حيث يعتقد بأن الوسائط المتحررة من أغشية الصفيحات الدموية النشطة لها دور مهم في الاستجابة المناعية. حيث تؤثر على العدلات والمحببات ووحيدات النوى وتوقف تأثير العوامل المضادة للالتهاب [9]. عندما تنشط الصفيحات الدموية وتقوم بتحرير العوامل الكيميائية المضادة للالتهاب مثل السيتوكينات

والكيموكينات يزداد حجم الصفيحات الدموية، بكلمات أخرى ازدياد حجم الصفيحات الدموية مؤشر على فعالية هذه الصفيحات وبالتالي يمكن اعتباره مقياساً لشدة الإلتهاب [10].

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

تأتي أهمية البحث لمحاولة تقييم الموجودات الدموية وربطها بالتهاب الفم القلاعي الناكس ومحاولة الحصول على وسيلة تشخيصية متوفرة ورخيصة وسهلة التطبيق.

أهداف البحث:

- دراسة تعداد العدلات واللمفاويات والصفيحات الدموية لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس.
- تقييم إمكانية اعتبار حجم الصفيحات الكلي MPV، نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR كمعيار تشخيصي لدى المرضى المصابين بالتهاب الفم القلاعي الناكس.

طرائق البحث ومواده:

شملت هذه الدراسة عينة من مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس المراجعين لقسم طب الفم – كلية طب الأسنان – جامعة تشرين في الفترة بين أيار 2018 وكانون الثاني 2019. تم اختيار المرضى استنادا إلى الموجودات السريرية والتاريخ المرضي وشروط الدراسة. تم شرح أهداف الدراسة وإجراءات العمل وتم الحصول على موافقة خطية من جميع المرضى الذين شاركوا في الدراسة.

وصف العينة:

شملت عينة الدراسة 80 مريضاً (52 ذكراً، 28 أنثى) قسموا إلى مجموعتين:

1- مجموعة الدراسة: تشتمل على 40 مريضاً مصاباً (26 ذكراً، 14 أنثى) بالتهاب الفم القلاعي الناكس، وهناك قصة مرضية لإصابة متكررة على الأقل ثلاث مرات خلال السنة الماضية. وهو غير مشمول بمعايير الاستبعاد الموصوفة في هذه الدراسة.

2- مجموعة شاهدة مكونة من 40 شخصاً سليماً (26 ذكراً، 14 أنثى) لا يبدون أي أعراض أو علامات مرضية وليس لديهم تاريخ مرضي قريب أو قصة لتناول أدوية حديثة يمكن وصفهم بسليمين صحيا مترابطين بالعمر والجنس مع مجموعة الدراسة.

معايير الاستبعاد: تمَّ استبعاد المرضى الذين:

1- تلقوا أي إجراء علاجي خلال الثلاث أشهر الماضية.

2- المرضى قصة مرضية لأي مرض جهازي آخر كداء (خلوصي – بهجت)، إسهال مزمن، أذية رضية سابقة.

3- المرضى الذين لديهم مشاكل في النسج حول سنية.

4- المرضى المدخنين أو مدمني كحول.

تم تسجيل بطاقة تشخيص وإجراء فحص داخل وخارج فموي لجميع المرضى، ثم تم سحب 2.5 ملم دم من كل مريض، وتم إجراء تحليل تعداد دم كامل CBC لهم في مشفى تشرين الجامعي – اللاذقية خلال ساعتين على أبعد تقدير من وقت قطف الدم على أن يتم حفظه في أنابيب اختبار خاصة. بعد الحصول على النتائج تم تسجيل قيم تعداد كريات الدم البيضاء الكليWBC والعدلات NEU واللمفاويات LYM والصفيحات الدموية Platelets لكل المرضى، كما تم تسجيل حجم الصفيحات الكلي MPV وحساب نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR كما يلي:

$$NLR = \frac{\text{عدد العدلات}}{\text{عدد اللمفاويات}}$$

جميع الدراسة تمت وفقاً لمبادئ إعلان هلسنكي.

تم معالجة البيانات الإحصائية باستخدام برنامج SPSS النسخة 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). تم اجراء اختبار التوزيع الطبيعي للمتغيرات باختبار **سميرنوف –كولموغروف** تبين أن المتغيرات الرئيسية لا تخضع للتوزيع الطبيعي وبالتالي الاختبارات المعلمية لا تصلح لهذه الدراسة ولابد من استخدام الاختبارات اللامعلمية، تم استخدام اختبار **مان ويتني** واختبار **كروكسال واليس** في هذه الدراسة.

النتائج والمناقشة

النتائج:

كان متوسط أعمار مجموعة الدراسة (المرضى) البالغ عددهم 40 مريض (26 ذكر، 14 أنثى) (24.725 ± 6.029). بينما مجموعة الشاهد (26 ذكر، 14 أنثى) بمتوسط أعمار (24.875 ± 6.40) والفروق بين مجموعتي الدراسة غير دالة إحصائيا حيث كانت p–value أكبر من 0.05 وبالتالي المجموعتين متجانستين من حيث العمر والجنس. يبين الجدول (1) المتغيرات المخبرية بين المجموعتين.

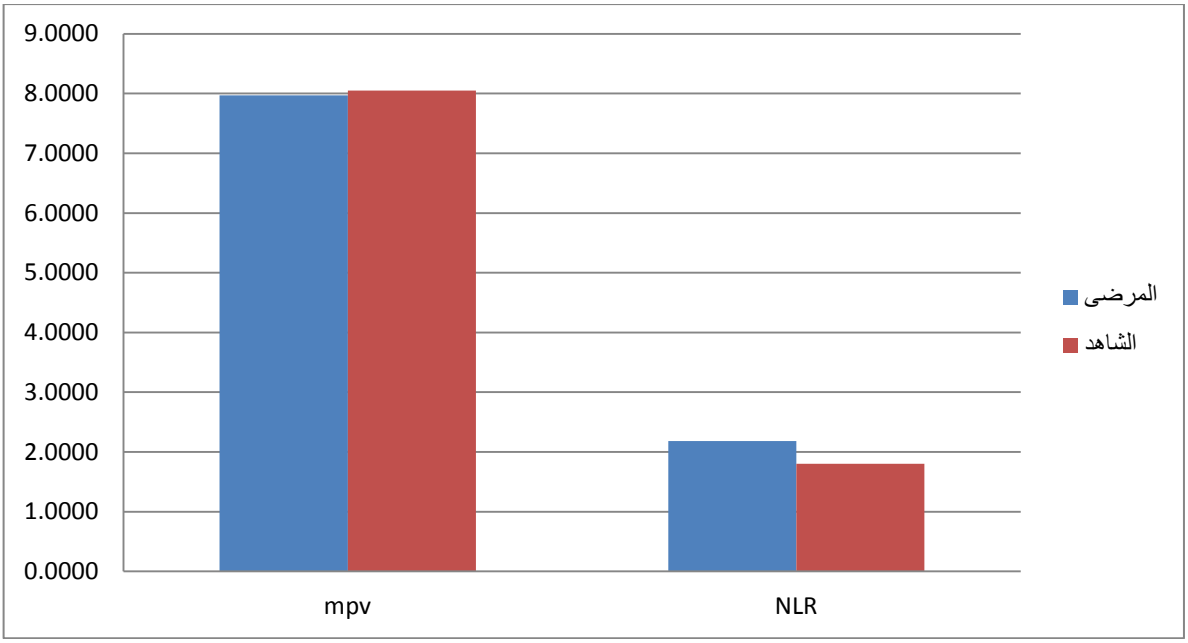
الجدول(1): مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث المتغيرات المخبرية

حجم العينة	المرضى		الشاهد		p-value
	40		40		
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	
lym	1.9008	.41302	2.3500	.51937	.000
neu	4.0050	1.04708	4.1450	.99536	.238
plateles	226.2250	55.86499	218.5000	46.20800	.587
mpv	7.9700	.87360	8.0475	.61602	.881
NLR	2.1827	.66526	1.8041	.42662	.005
wbc	6.375	1.509924	7.065	1.64013	0.054

المصدر: من عمل الباحث باستخدام بيانات العينات وبرنامج spss25

يُلاحظ من الجدول السابق أن الفروق بين العدلات والصفيحات الدموية وحجم الصفيحات الكلي وعدد الكريات البيض الكلي غير دالة إحصائيا بين المجموعتين، في حين أن نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR كانت أعلى لدى المرضى المصابين بالتهاب الفم القلاعي الناكس حيث بلغ المتوسط الحسابي (2.1827 ± 0.66) وهو اكبر من مستواه لدى المجموعة الشاهدة حيث بلغ المتوسط (1.8041 ± 0.42662) وهذه الارتفاع دال إحصائيا حيث بلغت قيمة

(P- value=0.004) وهي أقل من 0.05. كذلك الأمر بالنسبة للمفاويات حيث كانت الفروق بين مجموعتي الدراسة كانت دالة إحصائيا فقد بلغ متوسط مجموعة المرضى (1.9 ± 0.413) بينما لدى المجموعة الشاهده (2.35 ± 0.519) وبلغت قيمة p-value 0.00 وهي اقل من مستوى الدلالة. والشكل التالي يبين مقارنة بين مجموعتي (الدراسة-الشاهد) لمتغيري حجم الصفيحات الكلي ونسبة العدلات إلى اللمفاويات.



الشكل (1): مقارنة بين NLR وMPV في مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد.

NLR: نسبة العدلات إلى اللمفاويات، MPV: حجم الصفيحات الكلي

- مقارنة بين النتائج المخبرية بالنسبة للجنس:

الجدول (2): مقارنة بين النتائج المخبرية لمجموعة المرضى بالنسبة للجنس

	lym	neu	plateles	mpv	NLR
Mann-Whitney U	125.500	152.000	118.000	149.000	153.500
Wilcoxon W	476.500	503.000	469.000	500.000	504.500
Z	-1.610	-.852	-1.815	-.940	-.808
Asymp. Sig. (2-tailed)	.107	.394	.070	.347	.419
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.110[b]	.408[b]	.071[b]	.361[b]	.424[b]

يبين الجدول السابق نتائج اختبار مان ويتني لدراسة الفروق بين الذكور والإناث ضمن مجموعة المصابين بالنسبة للنتائج المخبرية حيث نلاحظ أن الفروق غير دالة إحصائيا بالنسبة لكل المتغيرات المخبرية المدروسة حيث إن قيمة p-value اكبر من 0.05 بالنسبة لكل المغيرات المخبرية المدروسة.

- مقارنة بين النتائج المخبرية بالنسبة للعمر:

الجدول (3): مقارنة بين النتائج المخبرية لمجموعة المرضى بالنسبة للعمر

	lym	neu	plateles	mpv	NLR	PLR
Chi-Square	1.160	2.697	.411	2.316	.661	.580
df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.560	.260	.814	.314	.718	.748

يبين الجدول السابق نتائج اختبار كروكسال واليس لدراسة الفروق بين الفئات العمرية المدروسة ضمن مجموعة المصابين بالنسبة للنتائج المخبرية حيث يلاحظ أن الفروق غير دالة إحصائيا بالنسبة لكل المتغيرات المخبرية المدروسة حيث إن قيمة p–value اكبر من 0.05 بالنسبة لكل المتغيرات المخبرية المدروسة.

المناقشة:

إن التهاب الفم القلاعي الناكس مرض يصيب المخاطية الفموية غير المتقرنة وبسبب انتشاره الكبير فهو يشكل مشكلة صحية كبيرة. يشك بأن التوتر النفسي، الوراثة، العوامل المناعية، بالإضافة لعوامل أخرى متداخلة مسؤولة عن آلية حدوث القرحات. يشمل التشخيص التفريقي القرحات الرضية، التحسس الدوائي، أمراض الجهاز الهضمي والانتانات الموضعة [11].

تتفق نتائج دراستنا مع كل من Ozler .et al 2016 [12] و Suat Terzi .et al [13] 2016 بأن نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR كانت مرتفعة لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس مقارنة بالمجموعة الشاهدة. في حين أن دراستنا تختلف مع Murat fiereflican .et al وزملائه 2015 [14] الذين أظهرت دراستهم أن نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس RAS كانت بدون أي تغييرات ذات دلالة احصائية. من المحتمل بأن هذا الاختلاف يكمن في اختلاف شروط الدراستين حيث تضمنت دراسة Murat fiereflican وزملائه مرضى كحوليين ومدخنين وهذا ما استبعدته الدراسة الحالية.

اقترحت دراسات عديدة في الأدب الطبي أن الصفيحات الدموية تلعب دوراً أساسياً في العملية الإلتهابية. يعدّ حجم الصفيحات الكلي MPV مؤشرا هاما لتعدادها و نشاطها. ومؤخراً تم استخدامه على نطاق واسع كمعيار تشخيصي للالتهاب [9,10]. تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Suat Terzi .et al 2016 [13] في حين أننا نختلف مع Murat fiereflican .et al 2015 [14] و Ekiz .et al 2014 [15] الذين وجدوا أن عدد الصفيحات الدموية الكلي أعلى لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس مقارنة بالمجموعة الشاهدة وقد يعزى ذلك لصغر حجم العينة.

تعدّ اللمفاويات التائية والبائية عماد المناعة التلاؤمية المكتسبة، ولها أدوار مهمة في تنسيق مختلف محاور الرد المناعي. كان عدد اللمفاويات لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس المشمولين بالدراسة الحالية أقل منه عند المجموعة الشاهدة. وهذا يتفق مع Mustafa Kule .et al 2018 [16]. في حين أننا نختلف مع Murat

fiereflican .et al 2015 [14] و Ekiz .et al 2014 [15] الذين لم يلحظوا تغيرات ذات دلالة احصائية في عدد اللمفاويات في دراستهم. قد يكون هذا الاختلاف ناجم عن اختلاف شروط الدراسة أو اختلاف الأجهزة المستخدمة في الدراسة.

بدراسة تأثير الجنس على ارتفاع نسبة العدلات على اللمفاويات NLR وعدد اللمفاويات لم توجد فروق ذات دلالة احصائية، وبالتالي لم يكن للجنس تأثير في ارتفاع نسبة NLR لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس أو انخفاض عدد اللمفاويات.

بدراسة تأثير العمر على ارتفاع نسبة العدلات على اللمفاويات NLR وعدد اللمفاويات تم تقسيم مجموعة الدراسة إلى ثلاث فئات عمرية بفارق عشر سنوات لكل فئة ولم يوجد فروقا ذات دلالة احصائية، وبالتالي لم يكن لتقدم العمر تأثير في ارتفاع نسبة NLR لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس أو انخفاض عدد اللمفاويات لديهم ولم نستطع الوصول إلى دراسات سابقة قامت بدراسة تأثير الجنس أو العمر على ارتفاع هذه النسبة أو انخفاض اللمفاويات للمقارنة معها.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR مرتفعة لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس وهذا مايعكس حدوث عملية التهابية كامنة.
- هناك انخفاض في اللمفاويات لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس.
- لم تجد الدراسة الحالية تأثيراً للجنس على ارتفاع نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR أو على انخفاض اللمفاويات.
- لم تجد الدراسة الحالية تأثيراً للعمر على ارتفاع نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR أو على انخفاض اللمفاويات.
- لم يكن هناك تغيرات ذات دلالة في عدد اللمفاويات أو الصفيحات الدموية أو حجم الصفيحات الكلي لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس.

التوصيات:

- اعتبار نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR معيار تشخيصي قليل الكلفة وسهل التطبيق لالتهاب الفم القلاعي الناكس.
- اجراء المزيد من الدراسات لتحديد طبيعة ونوعية الخلايا اللمفاوية المتناقصة ومحاولة معرفة دورها وآلية تشاركها بالتهاب الفم القلاعي الناكس.

المراجع:

1- CHERUBINI K , LORANDI CS , KRAPF SM , SOUSA F , YURGEL LS , FIGUEIREDO MA ,SALUM FG. Association between recurrent aphthous stomatitis and salivary thiocyanate levels .J Oral Science 48(3): 2006; 153-156

2- OLSZEWSKA M , SULEJ J, KOTOWSKI B. Frequency and prognostic value of Ig A and Ig G endomysial antibodies in recurrent aphthous stomatitis . Acta Derm Venereol 86: 2006; 332- 334 .

3- JURGE S, KUFFER R, SCULLY C, PORTE SR . recurrent aphthous stomatitis , mucosal diseases series : number VI . Oral Diseases 12: 2006; 1 -21.

4- SHIP JA et al . recurrent aphthous stomatitis . Quintessence Int 31: 2000; 95- 112.

5- KERR R. the efficacy and safety of 50 mg Penicillin G potassium troches for recurrent aphthous ulcers . Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod 96: 2003; 685-694 .

6- TAFLOLU , SERT D, COLAK N, UZUN A, SONGOR M, ECEVIT A. Neutrophil-lymphocyte ratio and the platelet-lymphocyte ratio predict the limb survival in critical limb ischemia. Clin ApplThromb Hemost 20: 2014; 645–50.

7- BIYIK M, UCAR R, SOLAK Yl. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predicts survival in patients with liver cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 25: 2013; 43541.

8- ELZEY BD, TIAN J, JENSEN RJ, SWANSON AK, LEES JR, LENTZ SR, et al. Plateletmediated modulation of adaptive immunity: Acommunication link between innate and adaptive immune compartments. Immunity 19: 2003; 9-19.

9- HUNELSHAUSEN PV, WEBER C. Platelets as immune cells. Bridging inflammation and cardiovascular disease. The review is part of a thematic series on Mechanisms, Models, and In vivo imaging of thrombus formation. Circ Res 100: 2007; 27-40.

10- FLAD HD, BRANDT E. Platelet-derived chemokines: Pathophysiology and therapeutic aspects. Cell Mol Life Sci 67: 2010; 2363-86.

11- ÇAGLAYAN F, YILMAZ AB. Recurrent aphthous stomatitis. Journal of Faculty of Dental Faculty of Atatürk University 3: 2008; 99–104.

12- SOYLO ÖZLER G, AKOLO E. The relationship between neutrophil to lymphcyte ratio and recurrent aphthous stomatitis. J Clin Anal Med 7: 2016; 152–4.

13- - SUAT TERZI, ENGIN DURSUN, ABDULKADIR ÖZGUR, ENES YIGIT, ZERRIN ÖZERGIN-COSKUN. Status of Neutrophils, Lymphocytes and Platelets in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis: A Retrospective Study. Iran J Otorhinolaryngol 28: 2016; 421–4.

14- MURAT SIEREFLICAN, BETUL SIEREFLICAN, BENGU TUMAN, NADIR GOKSUGUR, SELKAN KESGIN, VESYEL YURTTAFL. Evaluation of mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio as a diagnostic indicator in patients with recurrent aphthous stomatitis. Iranian Journal of Otorhinolaryngology. 89: 2016; 421-424.

15- EKIZ O, BALTA I, SEN BB, RIFAIOGLU EN, ERGIN C, BALTA S, et al. Mean platelet volume in recurrent aphthous stomatitis and Behcet disease. Angiology 65: 2014; 161–5.

16- MUSTAFA KULE, ASUDE KARA POLAT, ASLI AKIN BELLI, ZEYNEP GOKCEN KULE. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios as an indicator of inflammation in patients with recurrent aphthous stomatitis. ENT Updates 8(1): 2018; 41–44.