



Çocuklarda Kekemelik ve Hematolojik Parametreler Arasında İlişki Var mı? Is There Relationship Between Stuttering and Hematological Parameters in Children?

Saime SAĞIROĞLU¹ , Muhammed Gazi YILDIZ¹ 

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak, Burun, Boğaz Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Çalışmamızın amacı kekemelik sorunu olan çocuk hastalarda hematolojik parametreler, özellikle Ortalama Trombosit Hacim(MPV) değerlerini değerlendirmektir.

Materyal ve metod: Çalışmada 60 kekeme hastası ve 70 kişilik kontrol grubu mevcuttur. Hasta kabulünü takiben hastalardan alınan Etilen Diamin Tetra Asidik Asit'li (EDTA) kan örnekleri otomatik hematoloji analizörü ile analiz edilerek MPV, Beyaz Kan hücreleri, Trombosit, Nötrofil, Lenfosit, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO), Trombosit/Lenfosit Oranı (TLO) ve Sistemik İmmun inflamasyon indeksi(SII) değerleri ölçüldü.

Bulgular: Kekeme grubunun ortalama yaşı 8.93±3.87, kontrol grubunun ise 8.73±3.21 idi. kekemelik sorunu olan hastalarda MPV, Beyaz kan hücre sayısı, Trombosit, Nötrofil, Lenfosit, TLO ve SII istatistiksel açıdan anlamlı yüksek idi.

Sonuç: çalışmada kekemelik sorunu olan çocuklarda hematolojik parametreler ve özellikle MPV değeri yüksek bulundu. Kekeme çocuklarda MPV gibi hematolojik belirteçlerin kullanılması etyolojide suçlanan kronik inflamatuvar durumunun belirlenmesinde yol gösterici olabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kekemelik, Hematolojik parametre, inflamasyon

Abstract

Background: We aimed to evaluate hematological parameters especially Mean Platelet Volume (MPV) values in children followed-up for stuttering.

Materials and Methods: The study included a total of 130 individuals, comprising 60 in the patient group with a stutter and 70 in the control group. Ethylene Diamine Tetra Acedic Acid (EDTA) blood samples drawn at admission of the patient were analyzed in an automated hematology analysis system. .White blood cell, neutrophil, lymphocyte, MPV platelet count, neutrophil- lymphocyte ratio(NLR), platelet- lymphocyte ratio(PLR) and Systemic Immun Inflammation Index(SII) were measured.

Results: The mean age was 8.93±3.87 years (min:4-max:15) in the stuttering group and 8.73±3.21 years (min:5 max: 15) in the control group. MPV, white blood cell, neutrophil, lymphocyte, platelet count, PLR and SII were higher in patient group compared to the controls and the difference was statistically significant (p<0,05).

Conclusions: In this study, MPV was found to increase in stuttering children. Also, we believe that the use of new markers such as MPV in children with stuttering could be a guiding parameter in determination inflammatory status.

Key Words: Stuttering, Hematological parameter, Inflammation

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Muhammed Gazi YILDIZ
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Kulak, Burun, Boğaz Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, TÜRKİYE

E-mail: mgyctf23@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 01.02.2022

Kabul tarihi / Accepted: 08.08.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1066429

Giriş

Kekemelik, tekrarlayan sesler, heceler ve ya kelimelerle konuşma ritim ve hızının olumsuz yönde etkilendiği bir acıklık bozukluğudur(1). Yaşamın herhangi bir döneminde görülmele birlikte çocukluk döneminde sık rastlanan bir konuşma bozukluğu olarak karşımıza çıkmaktadır. Okul öncesi dönemde 2-5 yaş arası görülme sıklığının arttığı bilinmektedir(2). Kekemelik; toplumda %1 oranında, çocukluk çağında ise %8-11 oranında bildirilmiştir(3). Yapılan çalışmalarda kekemeliğin nörogelişimsel bir motor hastalığı olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte genetik faktörler de hastalığın oluşmasında suçlanmıştır(4). Etyopatogenezi inflamatuvar bir sürecin etkin olabileceği belirtilmiştir(5). Kekemelik ile ilgili nörogörüntüleme çalışmalarında özellikle Broca alanında ve bazal ganglionlarda inflamasyonla ilişkilendirilen farklılıklar saptanmıştır(6). Ayrıca nöroinflamatuvar bir durum olarak ilişkilendirilebilen dopaminerjik sistem hiperaktivasyonu kekemelik etyolojisinde sorumlu tutulmaktadır(7). Tam kan sayımı, akut ve kronik birçok hastalığın tanı ve takip sürecinde hekimlerin sık başvurduğu önemli bir laboratuvar tetkiki(8). Hematolojik parametreler arasında MPV, Nötrofil-Lenfosit oranı(NLO), Trombosit-Lenfosit oranı(TLO) ve Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi(SII) inflamatuvar hastalıkların tanı, takip ve prognozuna ilişkin değerli bilgiler vermektedir (9). Çalışmamızın amacı pediatrik grupta kekemelik ile hematolojik parametreler ve özellikle MPV arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya koymaktır.

Materyal ve Metod

Etik kurul

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi araştırmalar yerel etik kurulundan 18/01/2022 tarih ve 2022/03 protokol numarası ile onay alınmış, Helsinki II Bildirgesi uyarınca, bu çalışmaya katılan tüm katılımcıların ebeveynleri bilimsel araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmış bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalamıştır.

Dahil edilme kriterleri

Çalışma 2015-2019 yılları arasında Kulak Burun Boğaz bölümü Foniatri polikliniğine kekemelik nedeni ile başvuran pediatrik hastaların ve herhangi bir sorunu olmayan sağlıklı kontrol grubuna dahil edilen kişilerin dosya arşiv taraması yapılarak, retrospektif planda gerçekleştirildi. Konuşma sorunu olanlar pediatrik hastalar arasından Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM-V) tanı kriterleri esas alınarak kekemelik tanısı konulmuştur(10). Kekemeliği olan çocuklar birincil kekemeliği olan çocuklardan seçilmiştir. Ayrıca çalışmaya konuşma bozukluğu olmayan, çalışma grubu ile benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip, sağlıklı kontrol grubu da dahil edildi. Kontrol grubu, KBB polikliniğinde muayene edilen sağlıklı çocukların dosyalarına ulaşılarak oluşturuldu.

Çıkarılma Kriterleri

Sigara maruziyeti, sistemik hastalığı olanlar, yakın zamanda genel anestezi altında operasyon geçirenler, farklı nedenlerle koroziv madde tüketimi nedeni solunum yollarında patoloji gelişmiş hastalar, aktif enfeksiyonu olanlar, ve malignite sorunu olan kişiler, baş boyun bölgesine radyoterapi alanlar, konuşma acıklılığını bozabilecek vokal kord nodülü ve ya polipi, intrakordal kist gibi larengeal patolojisi olanlar, ses rezonansını etkileyebilecek adenoid hipertrofisi, velofarengeal yetmezlik, nasal polip, nasal septum deviasyonu, kissing palatin tonsiller, insiziv dişlerin bir kısmında ve ya tamamında eksiklikleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca farklı KBB hekimi tarafından muayene edilen hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma tasarımı

Çalışmaya dahil edilen hastalar aynı Kulak Burun Boğaz hekimi tarafından muayene edildi. Ayrıca kekemelik sorunu olanlar aynı konuşma, dil patoloğu tarafından değerlendirildi. Muayene sonrası tüm katılımcılara odyometrik inceleme yapıldı. İşitme InterAcoustics-Clinical Audiometer (AC40- USA) ile değerlendirildi ve AT-235 InterAcoustic Instrument Company, (USA) ile timpanometri ve stapes akustik refleksi değerlendirildi. İşitme kaybı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm katılımcılara tam kan sayımı (CBC), C reaktif Protein(CRP), sedimentasyon gibi enfeksiyon ile ilişkili olabilecek laboratuvar tetkikleri yapıldı. Tetkikler sonucunda CRP, Sedimentasyon seviyesi yüksek olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. CBC parametreleri bir Sysmex XN-1000 hematoloji analizörü (Kobe, Japonya) ile analiz edildi ve hemoglobinin, eritrositler, lökositler, nötrofiller, lenfositler ve trombosit sayıları ölçüldü. NLO, TLO ve SII değerleri formülle belirlendi. NLO değeri nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplandı. TLO değeri trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile SII değeri ise (NXT)/L formülü ile hesaplanarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım değişkenlerin grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklerde t testi uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler Mean±SD ile ifade edildi. Veriler IBM SPSS versiyon 22 paket programında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya kekemelik sorunu saptanan 60 çocuk hasta ve 70 sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu dahil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması 8.93 ± 3.87 , kontrol grubunun ise 8.73 ± 3.21 idi. Ortalama yaş her iki grupta da benzer idi ($p=0.124$). Erkek cinsiyet baskınlığı özellikle hasta grubunda belirgin idi (Tablo 1). Hasta grubunda yer alan 8 hastanın(%13.3) detaylı anamnezinde ailesinde benzer sorunları olduğu belirlendi.

Tablo 1.Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

		Grup	
		Hasta (n:60) Mean±sd	Kontrol(n:70) Mean±sd
Cinsiyet	Yaş	8,93±3,87	8,73±3,21
	Erkek	48(80)	47(67,0)
	Kadın	12(20)	23(33,0)

Hematolojik parametreler açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda tam kan sayımı parametrelerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu izlendi($p<0,05$). Özellikle Beyaz Kan Hücre sayımı(WBC) ve MPV değerlerinde kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık

olduğu saptandı($p<0,001$). Kırmızı kan hücre sayımı(RBC), WBC alt parametreleri ve trombosit sayımında da anlamlı farklılık mevcut idi($p<0,05$). İnflamasyon markerleri olarak değerlendirilen TLO ve SII istatistiksel anlamlı farklılık saptandı($p=0.031$, $p=0.023$) (Tablo 2).

Tablo 2. Kekeme ve Kontrol grupları arasında Hematolojik Parametrelerin değerlendirilmesi

	Grup		p
	Hasta (n:60) Mean±SD	Kontrol (n:70) Mean±SD	
WBC	9,54±1,20	7,35±1,60	p<0,001*
RBC	6,13±0,25	4,79±0,41	0,006*
PLT	342,56±79,10	311,42±62,80	0,034*
MPV	9,74±1,68	8,60±1,36	p<0,001*
Nötrofil	4,43±1,87	3,69±1,20	0,003*
Lenfosit	3,22±0,98	2,77±0,79	0,005*
NLO	1,55±1,09	1,55±1,00	0,082
TLO	128,71±38,56	115,40±48,70	0,031*
SII	414,61±51,36	341,72±41,23	0,023*

Independent sample t test; *Difference is statistically significant; a:0,05 WBC:Beyaz Kan Hücresi, RBC:Kırmızı Kan Hücresi ,PLT: Platelet, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, NLO:Nötrofil/Lenfosit Oranı, TLO:trombosit/Lenfosit Oranı, SII:Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi

Tartışma

Kekemelik, etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış konuşma bozukluğu ile ilgili bir patoloji olarak karşımıza çıkmaktadır(11). Pediatrik yaş grubunda daha sık tespit edilen kekemelikte erkek cinsiyet baskınlığı dikkati çekmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda kekemeliğin erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilmiş, ancak kekemelik ve cinsiyet arasında patofizyolojik ilişkinin açık olmadığı ifade edilmiştir(11-13). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak kadın/erkek oranını düşük saptadık.

Etyolojik açıdan vurgulanan önemli hususlardan biri nöroinflamasyon teorisi. Perinatal dönemde başladığı düşünülen ve doğum eylemi ile provoke olan Broca alanı ve bazal ganglionlar başta olmak üzere frontal bölgede oluşan iskemi-reperfüzyon hasarı, kronik inflamasyon ve buna bağlı nöromotor bozukluk kekemelik ile ilgili suçlanan önemli bir teori olarak karşımıza çıkmaktadır (14). Ayrıca nörofizyolojik olayların yanı sıra bazı biyokimyasal olaylar da araştırılmaktadır (15). Kekemelik sorunu olanların laboratuvar incelemelerinde serum kalsiyum, magnezyum ve bakır seviyelerinde normal sınırların altında olduğunu belirten yayınlar mevcuttur. Sıvı-elektrolit dengesizliği konuşma merkezindeki kronik inflamasyon sorunun kötüleşmesine neden olabileceği düşünülmektedir. (16-18). Uluslararası veri tarama programları kullanılarak yapılan literatür incelemesinde kekemelik ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi irdeleyen yayın bulamadık. Çalışmamız, bildiğimiz

kadarı ile kekemelik ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır.

Trombositlerin fonksiyonel durumu hakkında bilgi veren MPV, protrombotik ve proinflatuar hastalıkların prognozu ile ilişkili olabilen önemli bir hematolojik parametredir(19). Liang ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada MPV değerindeki yükseklik ile vasküler demans arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir (20). Kronik kognitif bozukluklarda trombosit aktivasyonu ve MPV suçlanmıştır (21). Greisenegger ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada yüksek MPV değerinin iskemik serebrovasküler hastalık ile korele olabileceği belirtilmiştir (22). Koç ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada Alzheimer hastalarında MPV değerinin yüksek olduğu saptanmıştır (23). Farklı bir çalışmada Parkinson hastalarında MPV değerinin yüksek bulunduğu ifade edilmiştir (24). Ghoshal ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada sık görülen nörolojik hastalıkların patofizyolojisinde trombosit aktivasyonu ve disfonksiyonuna atıfta bulunulmuş, MPV değerindeki yüksekliğin kronik nörodejeneratif hastalıkların prognozunda kullanılabilecek bir hematolojik parametre olabileceği belirtilmiştir (25). Çalışmamızda ise kekeme hastalarda MPV değeri istatistiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı. Saptadığımız bu spesifik bulgu bazı yayınlarda MPV'nin kronik nöroinflamatuvar sorunlarda yüksek olması gözönüne alınarak, kekeme sorunu olan kişilerin Broca alanında saptanan kronik iskemi ve inflamasyon durumu ile ilişkilendirilmektedir (26, 27). Bununla birlikte

MPV yüksekliği ve kekemelik ilişkisini açıklamaya yönelik daha fazla sayıda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sistemik İmmun inflamasyon indeksi, NLO ve TLO birçok hastalığın teşhis ve takibinde kullanılabilecek, maliyeti ucuz, prognostik önemi olabilecek bir hematolojik parametrelerdir(28). Nörodejeneratif ve nörovasküler hastalıklarda SII prognostik değeri olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.(29-31). Ayrıca NLO ve TLO'nun nöroinflamatuar komponentli hastalıklarda prognostik faktör olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur(32-34). Çalışmamızda ise SII ve TLO değerlerini kekeme hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek tespit ettik. Kekemelik ve NLO arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktu. Bu durum kekemelik ve Broca alanındaki kronik inflamasyon durumunu destekleyici bir bulgu olabilir.

Kekemelik ile ilgili güncel çalışmalarda konuşma fonksiyonu için kilit nokta olarak kabul edilen Broca alanındaki değişiklikler ileri düzey görüntüleme yöntemleri incelenmeye alınmıştır. Yapılan incelemelerde Broca alanında. Sağlıklı nöral parankime kıyasla iskemi ve inflamasyonla ilişkilendirilen değişiklikler tespit edilmiştir(26,35-37). Çalışmamızda bu durum ile ilişkilendirilebilecek tam kan sayımı parametrelerinde kekeme grup için istatistiksel açıdan anlamlı yüksek tespit ettik. Bilindiği üzere tam kan sayımı parametrelerinin normal sınırlar üzerinde olması kan viskozitesinde artış ve end organ perfüzyon sorununa neden olabilir(38). Saptadığımız bulgular kan viskozitesini artış ile ilişkilendirilebilir ve Broca alanı gibi end organ perfüzyonunu olumsuz yönde etkileyerek iskemik hasara yol açabilmektedir.

Çalışmanın tek merkezli ve retrospektif olması çalışmamızın başlıca kısıtlayıcı unsurları olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca değerlendirilen parametreler arasında TLO başta olmak üzere MPV, NLO ve Sii enfeksiyon, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler patolojiler ve malignite gibi akut veya kronik inflamasyon durumlarından etkilenmektedir. Bu durum elde edilen verilerin hızlı bir şekilde değişmesine neden olmakta ve çalışmanın ayrı bir kısıtlayıcı unsuru olarak görmekteyiz.

Sonuç

Kekemelik, pediatrik yaş grubunda nöropsikiyatrik sorunlara zemin hazırlayan bir konuşma acıklık bozukluğu olarak karşımıza çıkmaktadır. Etiyolojisinde aydınlatılmamış noktaların açığa kavuşturulması, uygulanacak tedavi modalitesi çeşitliliği ve başarı şansını olumlu yönde etkileyeceği fikrindeyiz. Çalışmamızda kekemelik sorunu olanların hematolojik parametrelerinin özellikle MPV'nin istatistiksel açıdan anlamlı yüksekliği dikkat çekicidir. Saptadığımız bulgular Bu durum gözönüne alındığında bulgularımızın kekemelik ile ilgili yapılacak çalışmalara ışık tutacağı düşüncesindedir.

Etik onam: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi araştırmalar yerel etik kurulundan 18/01/2022 tarih ve

2022/03 protokol numarası ile onay alınmış, Helsinki II Bildirgesi uyarınca, bu çalışmaya katılan tüm katılımcıların ebeveynleri bilimsel araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmış bilgilendirilmış gönüllü onam formu imzalamıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: S.S

Literatür Tarama: M.G.Y.

Tasarım: S.S

Veri toplama: S.S

Analiz ve yorum: M.G.Y.

Makale yazımı: M.G.Y.

Eleştirel incelenmesi: S.S

ıkar atışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar (Kaynaklar dergi yazım kurallarına uygun biçimde düzeltilmelidir)

1. Etchell AC, Johnson BW, Sowman PF. Behavioral and multimodal neuroimaging evidence for a deficit in brain timing Networks in stuttering: a hypothesis and theory. *Front. Hum. Neurosci.* 2014;8 :467-9.
2. Lawrence M, Barclay DM. Stuttering: a brief review. *Am. Fam. Physician.* 1998; 57 :2175-8.
3. Mawson AR, Radford NT, Jacob B. Toward a theory of stuttering. *Eur. Neurol.* 2016;76 : 244-51.
4. Fagnani C, Fibiger S, Skytte A, Hjelmborg J. Heritability and environmental effects for self-reported periods with stuttering: a twin study from Denmark, *Logoped. Phoniatr. Vocol.* 2011; 36: 114-20.
5. Chang SE, Erickson KI, Ambrose NG, Hasegawa-Johnson MA, Ludlow CL. Brain anatomy differences in childhood stuttering. *NeuroImage* 2008; 39: 1333-44.
6. Chang SE. Research updates in neuroimaging studies of children who stutter. *Semin Speech Lang.* 2014;35(2):67-79.
7. Maguire GA, Yu BP, Franklin DL, Riley GD. Alleviating stuttering with pharmacological interventions. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5(7):1565-1571.
8. Witmer CM. Hematologic manifestations of systemic disease (including iron deficiency, anemia of inflammation and DIC). *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(6):1337-48.
9. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroğlu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(7):1300-6.
10. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Oluşturma Başvuru Elkitabı'ndan, ev.Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, (2014).
11. Yairi E, Ambrose N. Epidemiology of stuttering: 21st century advances. *J Fluency Disord* 2013;38:66-87.
12. Ludlow CL, Loucks T. Stuttering: a dynamic motor control disorder. *J Fluency Disord* 2003;28:273-95.
13. Maria-Mengel MR, Martins Linhares MB. Risk factors for infant developmental problems. *Rev Lat Am Enfermagem* 2007;15:83742.
14. Mawson AR, Radford NT, Jacob B. Toward a Theory of Stuttering. *Eur Neurol.* 2016;76(5-6):244-251.
15. Maquire GA, Bird AA. Gabapentin for treating acquired neurogenic stuttering *Ann. Clin. Psychiatry.* 2012; 24: 240.

16. Wu JC, Maguire G, Riley G, Lee A, Keator D, Tang C, et al. Increased dopamine activity associated with stuttering, Neuroreport. 1997;8:767-770.
17. Steidl L, Pesak J, Chytilova H. Stuttering and tetanic syndrome. Folia Phoniatr. 1991;43:7-12.
18. C. Büchel, M. Sommer What causes stuttering? PLoS Biol.2004; 2 : 46
19. Budak Y. U, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. Biochemical Medicine. 2016;26(2):178–193.
20. Liang QC, Jin D, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease. Platelets. 2014;25(6):433-8.
21. Stellos K, Katsiki N, Tatsidou P, Bigalke B, Laske C. Association of platelet activation with vascular cognitive impairment: Implications in dementia development. Curr Vasc Pharmacol 2012;10:1–3
22. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? Stroke. 2004;35(7):1688–1691.
23. Koç ER, Uzar E, Çirak Y, Parlak Demir Y, İlhan A. The increase of mean platelet volume in patients with Alzheimer disease. Turk J Med Sci. 2014;44(6):1060-1066.
24. Koçer A, Yaman A, Niftaliyev E, Dürüyen H, Eryılmaz M, Koçer E. Assessment of platelet indices in patients with neurodegenerative diseases: mean platelet volume was increased in patients with Parkinson's disease. Curr Gerontol Geriatr Res. 2013;2013:986254.
25. Ghoshal K, Bhattacharyya M. Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. ScientificWorldJournal. 2014:781857.
26. Desai J, Huo Y, Wang Z, Bansal R, Williams SC, Lythgoe D, Zelaya FO, Peterson BS. Reduced perfusion in Broca's area in developmental stuttering. Hum Brain Mapp. 2017 Apr;38(4):1865-1874.
27. Forconi S, Wild P, Munzel T, Gori T. Endothelium and hyper-viscosity. Clin Hemorheol Microcirc 2011; 49: 487–491.
28. Van der Willik KD, Fani L, Rizopoulos D, Licher, S, Fest, J, Schagen, SB., et al. Balance between innate versus adaptive immune system and the risk of dementia: a population-based cohort study. J Neuroinflammation. 2019;16(1):68.
29. Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in cancer: a meta-analysis. J Cancer 2018;9(18):3295–3302.
30. Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, Landreth GE, Brosseron F, Feinstein DL et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2015;14(4):388-405.
31. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, Chen SC, Huang SS, Chan WL, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2020 ;50(5):13230.
32. Tak A, Sengül Y. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in essential tremor. Ideggyogy Sz. 2019;72(1-2):33-38.
33. Büyükkoyuncu PN, Yıldız D, Sığırlı D, Yabacı A, Seferoğlu M, Güneş, A. Parkinson's Disease: Is It Actually An Inflammatory Disorder? Türk Geriatri Dergisi.2018; 21(4): 483-489.
34. Ersoy A, Tanoğlu, C. Multipl Skleroz Hastalarında Trombosit Endekslerinin ve Klinik Bulgular ile İlişkilerin Değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi. 2022; 49(1): 151-158.
35. Beal DS, Lerch JP, Cameron B, Henderson R, Gracco VL, De Nil LF. The trajectory of gray matter development in Broca's area is abnormal in people who stutter. Front Hum Neurosci 2015; 9:89.
36. Chang SE, Zhu DC, Choo AL, Angstadt M. White matter neuroanatomical differences in young children who stutter. Brain 2015; 138:694–711.
37. Cai S, Tourville JA, Beal DS, Perkell JS, Guenther FH, Ghosh SS. Diffusion imaging of cerebral white matter in persons who stutter: evidence for network-level anomalies. Front Hum Neurosci. 2014; 11;8:54.
38. Reinhart WH. Hemorheology: Blood flow hematology. Schweiz Med Wochenschr 1995;125:387-395.