

Parotis Bezi Kitlelerinin Sistemik İnflamatuvar Parametrelerle İlişkisi

Bilal SİZER¹, Ümit YILMAZ², İsmail TOPÇU²

Öz

Amaç: Son yıllarda yapılan çalışmalar kanser ve inflamatuvar yanıt arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada inflamatuvar parametrelerden nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve sistemik immün inflamasyon indeksinin parotise ait kitlelerin ayırıcı tanısında kullanılıp kullanılmayacağını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne parotiste kitle ile başvurmış ve opere edilmiş toplam 100 hasta ile 70 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Hastaların 18'inin malign patolojisi varken 82'sinin patolojisi benign idi. Malign hasta grubu, benign hasta grubu ve kontrol grubu hemogram tetkikinden oranlanarak elde edilen nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve sistemik immün inflamatuvar indeks parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Sistemik immün inflamatuvar indeks ve nötrofil/lenfosit oranı yönünden üç grup arasında anlamlı fark varken ($p=0.006$, $p=0.000$) trombosit/lenfosit oranı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0.285$). Gruplar sistemik immün inflamatuvar indeks ve nötrofil/lenfosit oranı açısından ikili olarak karşılaştırıldığında, kontrol grubu ile benign hasta grubu arasında ($p<0.017$) ve kontrol grubu ile malign hasta grubu arasında ($p<0.017$) anlamlı farklılık görüldü. Ancak benign hasta grubu ile malign hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p=0.858$, $p=0.177$)

Sonuç: Sistemik inflamatuvar parametreler düşük maliyetli ve tam kan sayımı ile elde edildiklerinden ulaşımları kolaydır. Nötrofil/lenfosit oranı ve sistemik immün inflamatuvar indeks parametreleri parotis kitlesi olan ve olmayan bireylerde anlamlı farklılık gösterirken, parotisin benign ve malign patolojilerini ayırt etmede bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: : Nötrofil/lenfosit oranı, Parotis bezi, Trombosit/lenfosit oranı

Relationship of Parotid Gland Masses with Systemic Inflammatory Parameters

Abstract

Objective: Studies in recent years have shown a relationship between cancer and inflammatory response. In this study, we aimed to investigate whether neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and systemic immune inflammation index can be used in the differential diagnosis of parotid masses.

Materials and Methods: In this retrospective study, 100 patients who came to Dicle University Faculty of Medicine Otorhinolaryngology outpatient clinic with a parotid mass and were operated were determined as the study group. 70 healthy individuals were determined as the control

¹ Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Diyarbakır

² Dicle Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Diyarbakır

Yazışma adresi: Dr. Bilal SİZER, Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Diyarbakır-Türkiye. Tel: 0505 957 83 35, e-posta: bilalsizer@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2604-5015>

Geliş Tarihi: 13 Nisan 2020 - Kabul Tarihi: 18 Haziran 2020

DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/2020.302/tfk_v03i2003

group. While 18 of the patients had malignant pathology, 82 of them were benign. Malignant patient group, benign patient group and control group were compared in terms of neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and systemic immune inflammation index parameters obtained from the hemogram examination.

Results: While there was a significant difference between the three groups in terms of systemic immune inflammation index and neutrophil/lymphocyte ratio ($p=0.006$, $p=0.000$), no significant difference was observed between the groups in terms of platelet/lymphocyte ratio ($p=0.285$). When the groups were compared in terms of systemic immune inflammation index and neutrophil/lymphocyte ratio in pairs, there was a significant difference between control group and benign patient group ($p<0.017$) and between control group and malignant patient group ($p<0.017$), but there was no statistically significant difference between benign patient group and malignant patient group ($p=0.855$, $p=0.187$)

Conclusion: Systemic inflammatory parameters are easy to access as they are obtained with low cost and complete blood count. While neutrophil/lymphocyte ratio and systemic immune inflammation index parameters differed significantly in individuals with and without parotid mass, there was no statistically significant difference in distinguishing between benign and malignant pathologies.

Keywords: Neutrophil / lymphocyte ratio, Parotid gland, Platelet / lymphocyte ratio

Giriş

Baş boyun tümörlerinin yaklaşık %2-6'sını tükürük bezi tümörleri oluşturur. Tükürük bezi tümörlerinin çoğunluğu ise parotiste görülür (1-3). Parotis kitlelerinin büyük çoğunluğunu (%80) benign kitleler oluşturmakta iken %20 kadarını ise malign kitleler oluşturur (4). Parotis bezi tümörlerinin büyük çoğunluğu benign olup, en sık görülen tümör tipi pleomorfik adenomdur. İkinci sırada ise Warthin tümörü yer almaktadır (2, 3). En sık karşılaşılan malign tümör ise mukoepidermoid karsinomdur (5). Parotis kitlelerine tanısal yaklaşımda fizik muayene, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve ince iğne aspirasyon biyopsisi yer almaktadır. Parotis bezi kitlelerinde cerrahi tedavi esastır. Benign kitlelerde genellikle superfisiyal parotidektomi yeterli olurken, derin lob tutulumu gösteren, malign kitlelerde total parotidektomi ve gerektiğinde boyun diseksiyonu yapılmaktadır (6, 7).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi tanıda en sık kullanılan yöntem olup tümör olan ve olmayan patolojileri ayırmada %95 sensitiviteye sahiptir. Benign ve malign ayırımında ise %90 sensitiviteye sahiptir. Ancak ince iğne aspirasyon biyopsi sensitivitesi tümör tipini ayırmada %80-85'e kadar düşebilmektedir (8).

Son yıllarda yapılan çalışmalar kanser ve inflamatuvar yanıt arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. İnflamasyonun birçok tümörün

gelişiminde ve kanser hücrelerinin çoğalmasında, anjiogenezde ve tümörün tedaviye yanıtında etkili olduğunu göstermektedir. Bu süreçlerin meydana gelmesinde nötrofillerin, lenfositlerin ve trombositlerin önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Literatür taraması yapıldığında tam kan sayımı sonrası inflamatuvar parametrelerin, çeşitli inflamatuvar hastalık, prekanseröz lezyon ve malignitelerde çalışıldığı görülmektedir (9-12). Bu çalışmada inflamatuvar parametrelerden olan nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı (TLO) ve sistemik immün inflamatuvar indeks (Sİİ) değerlerinin parotise ait kitlelerin ayrıntı tanısında kullanılabilir parametreler olup olmadıklarını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Dicle Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 184/22.11.2018 sayılı ve tarihli onayı sonrası çalışmaya başlanmıştır. Çalışmaya Mayıs 2013 ile Şubat 2020 tarihleri arasında üniversitemiz Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne parotiste kitle ile başvuran ve patolojik örnekleme yapılan hastaların dosyaları geriye yönelik incelenmiştir. 82'si benign, 18'i malign toplam 100 hasta ve herhangi bir nedenle kliniğimize başvurmuş, sistemik inflamatuvar bir hastalığı veya herhangi bir organda malignitesi olmayan, takiplerinde hemogram testi istenmiş olan 70 birey kontrol grubu olarak çalışmaya

almıştır. Veri grupları Benign grup (BG), Malign grup (MG) ve Kontrol Grubu (KG) olarak 3'e ayrıldı. Çalışmadan dışlanma kriterleri olarak herhangi bir kardiyovasküler hastalık, diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, tiroit hastalıkları gibi sistemik hastalık varlığı, parotis dışında herhangi bir organda kitle varlığı ve lokal veya sistemik enfeksiyon varlığı olarak belirlendi.

Hasta ve kontrol grubunun tam kan sayımı Cell-Dyn 3700 (Optik scatter lazer yöntemi, Abbott Diagnostics, Chicago, USA) aracılığıyla hesaplandı. Hastaların ve kontrol grubunun cinsiyet, yaş, trombosit (T), lenfosit sayısı (L), lökosit sayısı, nötrofil sayısı (N), Sİİ, NLO ve TLO değerleri kaydedildi. NLO değeri nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplandı. TLO değeri trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile, Sİİ değeri ise (NXT)/L formülü ile hesaplandı. İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

Veriler Kolmogorav-Smirnov testine tabi tutulmuş olup normal dağılıma uymadıklarından istatistiksel analizde Non-parametrik testler kullanılmıştır. Bağımsız değişkenli çoklu grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İkili gruplar arasındaki karşılaştırma için Mann Whitney U testi kullanıldı. Bonfferoni düzeltmesi ($p < 0.017$) yapıldı.

Bulgular

Gruplara ait demografik veriler incelendiğinde 82 hastadan oluşan BG'de yer alan hastaların yaş ortalaması 43.78 ± 15.03 idi. Hastaların 33 (%40.2)'ü kadın, 49 (%59.8)'ü erkekti. MG (n=18) grubu yaş ortalaması 58.17 ± 20.27 olup 13 (%72.2)'ü kadın, 5 (%27.8)'i erkeklerden oluştu. KG (n=70)'yi oluşturan bireylerin yaş ortalaması 49.89 ± 14.54 iken, 23 (%32.9)'ü kadın ve 47 (%67.1)'si erkek idi (Tablo1).

Tablo 1. Gruplara Ait Demografik Veriler

Parametreler		KG	BG	MG
Yaş (Ort \pm SS)		49.89 \pm 14.54	43.78 \pm 15.03	58.17 \pm 20.27
Cinsiyet	Kadın	23 (%32.9)	33 (%40.2)	13 (%72.2)
	Erkek	47 (%67.1)	49 (%59.8)	5 (%27.8)
	Toplam	70	82	18

Ameliyat sonrası hastalara ait patolojik tanımlar incelendiğinde benign kitlelerin çoğunluğu oluşturduğu görüldü. En sık tanı alan ilk iki benign kitle sırasıyla Pleomorfik adenom (n=49) ve Whartin tümörü (n=27) idi. Primer olarak tükürük bezi kaynaklı ilk iki malign tanı ise sırasıyla mukoepidermoid karsinom (n=6) ve adenokistik karsinom (n=4) olarak değerlendirildi (Tablo2). MG, BG ve KG'ye ait NLO, TLO ve Sİİ ortalamaları her bir grup için ayrı ayrı hesaplandı. Veriler normal dağılıma uymadığından Kruskal-Wallis testi uygulandı. Anlamlılık tespit edilen karşılaştırmalarda ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi uygulandı. Gruplar arasında Sİİ ($p=0.006$) ve NLO ($p=0.000$) parametreleri yönünden istatistiksel anlamlı farklılık ($p < 0.05$) izlenirken; TLO ($p=0.285$) açısından gruplar

arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo3).

Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında BG'de KG'ye göre Sİİ ($p=0.001$) ve NLO ($p=0.000$) ortalamasının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (Tablo4).

Sistemik inflamatuvar parametreler açısından KG ve MG ikili karşılaştırmaya tabi tutulduğunda, NLO ($p=0.000$) açısından anlamlı farklılık varken; Sİİ ($p=0.139$) ortalaması yönünden anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo5).

Benign ve malign kitle ayırımı yönünden BG ve MG'ye ait Sİİ ($p=0.858$) ve NLO ($p=0.177$) ortalamalarının ikili karşılaştırma sonuçları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı izlendi ($p > 0.017$) (Tablo 6).

Tablo 2. Patolojik Tanılara Ait Veriler

Parametreler	Histopatolojik Tanı	Kadın (n)	Erkek (n)	Toplam (n) (%)
Benign Kitleler	Pleomorfik adenom	28	21	49 (%49)
	Whartin tümörü	3	24	27(%27)
	Monomorfik adenom	1	0	1 (%1)
	Miyoeptilyoma	1	0	1 (%1)
	Lenfoepitelyal kist	0	2	2 (% 2)
	Lipom	0	2	2 (%2)
Toplam		33	49	82 (% 82)
Malign Kitleler	Mukoepidermoid karsinom	4	2	6 (%6)
	Adenokistik karsinom	2	2	4 (%4)
	Duktal karsinom	1	1	2 (%2)
	Asinik hücreli karsinom	1	0	1 (% 1)
	Metastatik maligniteler	5	0	5 (%5)
Toplam		13	5	18 (%18)

Tablo 3. Gruplara Ait NLO, TLO, Sİİ Değerlerinin Birbirleri İle Karşılaştırılması

Parametreler	KG	BG	MG	p
Sİİ	461.07 ± 285.95	571.89 ± 271.52	585.56 ± 333.74	0.006
NLO	1.73 ± 0.71	2.25 ± 1.07	2.83 ± 1.65	0.000
TLO	103.48 ± 38.75	109.96 ± 36.82	111.02 ± 49.58	0.285

Sİİ: Sistemik inflamatuvar indeks, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, KG: Kontrol Grubu, BG: Benign Grup, MG: Malign Grup

Tablo 4. KG ile BG'nin NLO, Sİİ Değerleri Açısından Birbirleri ile Karşılaştırılması

Parametreler	KG	BG	p
Sİİ	461.07 ± 285.95	571.89 ± 271.52	0.001
NLO	1.73 ± 0.71	2.25 ± 1.07	0.000

p: Mann Whitney U test $p < 0.017$ (Bonferroni Düzeltmesi) anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Sİİ: Sistemik inflamatuvar indeks, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, KG: Kontrol Grubu, BG: Benign Grup, MG: Malign Grup

Tablo 5. KG ile BG'nin NLO, Sİİ Değerleri Açısından Birbirleri ile Karşılaştırılması

Parametreler	KG	MG	p
Sİİ	461.07 ± 285.95	585.56 ± 333.74	0.139
NLO	1.73 ± 0.71	2.83 ± 1.65	0.000

p: Mann Whitney U test $p < 0.017$ (Bonferroni Düzletmesi) anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Sİİ: Sistemik inflamatuvar indeks, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, KG: Kontrol Grubu, BG: Benign Grup, MG: Malign Grup

Tablo 6. MG ile BG'nin NLO, Sİİ Değerleri Açısından Birbirleri ile Karşılaştırılması

Parametreler	BG	MG	p
Sİİ	571.89 ± 271.52	585.56 ± 333.74	0.858
NLO	2.25 ± 107	2.83 ± 1.65	0.177

p: Mann Whitney U test $p < 0.017$ (Bonferroni Düzeltmesi) anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Sİİ: Sistemik inflamatuvar indeks, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, KG: Kontrol Grubu, BG: Benign Grup, MG: Malign Grup

Tartışma

Birçok kanserin enfeksiyon bölgeleri, kronik iritasyon ve inflamasyon bölgelerinde meydana geldiği göz önüne alındığında son veriler inflamasyonun tümör gelişiminde kritik bir role sahip olduğunu, inflamatuvar hücrelerin neoplastik sürecin vazgeçilmez unsurları olduklarını göstermektedir (10). Tümöral doku mikro çevresindeki lenfosit infiltrasyonunun iyi prognoz tümöral dokudaki nötrofil baskınlığının kötü prognoz ile ilişkili olduğunu, yüksek nötrofil ve trombosit değerlerinin anjiogenez ve metastaz riski ile korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (13-16). Nötrofil ve trombosit sayısının artması, lenfosit sayısının düşmesinden kaynaklı Sİİ, NLO ve TLO parametre değerleri yükselecektir.

NLO ve TLO, çeşitli tümörlerde çalışılmış ve malignite lehine anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Phularuri ve ark. 100 sağlıklı ve 100 orofarengeal skuamoz hücreli karsinomlu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada NLO sağlıklı olanlara oranla malignite grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (17). Kemal ve ark. küçük hücreli akciğer kanseri hastalarını ve sağlıklı bireyleri NLO ve TLO açısından karşılaştırmış ve akciğer kanseri hastalarında bu oranların anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (18). Deveci ve ark. dil kanserli hastalarda yaptıkları

çalışmada yüksek Sİİ değerlerinin perinöral/ lenfovasküler invazyon ve ektranodal tutulum ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (19).

Hsueh ve ark. 979 larengeal karsinomlu hastada yaptıkları çalışmada preoperatif NLO, TLO değerlerinin kanser progresyonu ve sağkalım ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Bu hematolojik parametrelerin larengeal karsinomlu hastalar için bağımsız prognostik değerler olarak kabul edilebileceğini belirtmişlerdir. (20) Yine Wong ve ark. yaptığı çalışmada NLO değerinin larengeal karsinomda prognostik faktör olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir (21).

Literatür incelendiğinde parotis kitlelerinin sistemik inflamatuvar parametrelerle ilişkisinin incelendiği çalışmalar çok sınırlıdır. Ekici ve Kuran'ın 101 benign ve 33 malign parotis kitlesi olan 134 hasta ile yaptıkları çalışmada NLO ve TLO parametrelerinin parotis bezi tümörlerinde benign ve malign tümör ayırımında kullanılabilirliği belirtilmiştir. Sİİ parametresi açısından benign ve malign kitlelerde anlamlı farklılık olmadığı vurgulanmıştır. Damar ve ark. major ve minör tükrük bezi tümörlerini dahil ettikleri 124'ü benign ve 58'i malign tanı almış toplam 182 hasta ile yaptıkları çalışmada NLO'nun benign ve malign tümör ayırımında kullanılabilirliği ifade edilmiştir. Ancak bu karşılaştırma özellikle parotis kitleleri için değil; tüm tükrük bezi tümörleri

için yapılmıştır (22, 23). Bizim yaptığımız çalışmada literatürdeki çalışmalardan farklı olarak sadece parotis tümörleri çalışmaya dahil edilmiş ve kontrol grubu kullanılmıştır. Değerlendirme sonrası Sİİ, NLO, TLO parametrelerinden Sİİ ve NLO'nun gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği ancak TLO'nun ise gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi. Gruplar ikili karşılaştırmaya tabi tutulduğunda gerek malign olsun gerek benign olsun parotiste kitle varlığında NLO ve Sİİ parametreleri kontrol grubunun NLO ve Sİİ parametrelerinden anlamlı farklılık göstermiştir. Ancak benign ile malign kitleyi birbirinden ayırma yönünden Sİİ ve NLO değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Sistemik inflamatuvar parametreler hastaların yaş, vücut kitle indeksi vb. durumlara göre değişkenlik gösterebilir. Bundan dolayı kişiden kişiye farklı değerler izlenebilir (24, 25). Dolayısıyla çalışmamız dahil diğer benzer çalışmalardaki farklılıklar, bu ve buna benzer nedenlerden kaynaklı olabilir.

Çalışmamız tek merkezli olması, hasta sayısının nispeten düşük olması ve verilerin hasta dosyalarının

geriye yönelik taranarak elde edilmesinden kaynaklı bazı kısıtlılıklar içermektedir.

Sonuç

Literatür incelendiğinde bu çalışma kontrol grubu kullanılarak sadece parotis kitlelerinin sistemik inflamatuvar parametreler yönünden incelendiği ilk çalışmadır. Sonuç olarak bu çalışmada NLO ve Sİİ parametrelerinin parotiste kitle varlığında normal sağlıklı bireylerden anlamlı farklılık gösterdiği ancak kitlenin benign veya malign ayrımında bu parametrelerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği sonucuna varılmıştır. Kesin bir sonuca varılmadan önce, çok merkezli, geniş hasta serileri ile yapılacak, tümör spesifik lenfosit ve nötrofillerin çalışıldığı prospektif çalışmalar bu konuya daha büyük katkı sağlayacaktır.

*Çalışmamızın çıkar çatışması ve maddi desteği yoktur.

*Çalışmamız 11-12 Haziran 2020 tarihinde düzenlenen 7. Güncel Bilgi Buluşmaları Toplantısı'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Karabağ S, Ersözlü T. Parotidektomi yapılan olguların histopatolojik ve cerrahi sonuçları: Tek merkez deneyimi. Namık Kemal Tıp Dergisi. 2020; 8(1):11-15.
2. Nagler R, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. Anticancer Research. 1997; 17(1B):701-707.
3. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: Results from a population-based study. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 1999; 120(6):834-840.
4. Şimşek G, Akın İ, Köybaşıoğlu F. Tükürük bezi kitlelerinde ince iğne aspirasyon sitolojisinin tanısal değeri. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg. 2009; 19(2):71-76.
5. Özbay İ, Topuz MF, Kucur C et al. Parotis bezi tümörü nedeniyle ameliyat edilen olgularımızın retrospektif analizi. Genel Tıp Dergisi. 2019; 29(4):163-168.
6. Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, Wittekindt C. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. The Laryngoscope. 2006; 116(4):534-540.
7. Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. Head & Neck Surgery Otolaryngology 4th Ed. Volume 2 Hardcover; 2006. p. 1020-1130.
8. Garrett SL, Trott K, Sebastiano C, et al. Sensitivity of fine-needle aspiration and imaging modalities in the diagnosis of low-grade mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. Annals of Otolaryngology & Laryngology. 2019; 128(8):755-759.
9. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: Back to Virchow? The Lancet. 2001; 357(9255):539-545.
10. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002; 420(6917):860-867.

11. An I, Ucmak D, Öztürk M. Neutrophil/Lymphocyte ratio, platelet/Lymphocyte ratio, mean platelet volume and C-reactive protein values in psoriatic arthritis patients. *Ann Med Res.* 2019; 26(5):894-898.
12. An İ, Uçmak D. Psöriazis vulgaris hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi ve C-reaktif protein değerleri, *Dicle Tıp Dergisi.* 2018; 45(3):327-334.
13. Kawata A, Une Y, Hosokawa M. Tumor-infiltrating lymphocytes and prognosis of hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 1992; 22(4):256-263.
14. Yamashita Ji, Ogawa M, Shirakusa T. Free-form neutrophil elastase is an independent marker predicting recurrence in primary breast cancer. *Journal of leukocyte biology.* 1995;57(3):375-378.
15. Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, et al. Platelets and fibrin (ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells. *Blood.* 2005; 105(1):178-185.
16. Borsig L, Wong R, Hynes RO, et al. Synergistic effects of L-and P-selectin in facilitating tumor metastasis can involve non-mucin ligands and implicate leukocytes as enhancers of metastasis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002; 99(4):2193-2198.
17. Phulari RG, Rathore RS, Shah AK, et al. Neutrophil: Lymphocyte ratio and oral squamous cell carcinoma: A preliminary study. *JOMFP.* 2019; 23(1):78.
18. Kemal Y, Yucel I, Ekiz K. Elevated serum neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios could be useful in lung cancer diagnosis. *APJCP.* 2014; 15(6):2651-2654.
19. Deveci İ, Sürmeli M. Correlation of Systemic Immune-Inflammation Index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Histopathological Findings in Patients with Tongue Cancer. *Haydarpasa Numune Med J.* 2018; 58(3):122-127.
20. Hsueh C, Tao L, Zhang M. The prognostic value of preoperative neutrophils, platelets, lymphocytes, monocytes and calculated ratios in patients with laryngeal squamous cell cancer. *Oncotarget.* 2017; 8(36):60514.
21. Wong BW, Stafford ND, Green VL. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with laryngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck.* 2016; 38(S1):E1903-E8.
22. Damar M, Dinç AE, Erdem D, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio in salivary gland tumors is associated with malignancy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 155(6):988-996.
23. Ekici NY, Kuran G. Parotis bezi tümörü olan hastalarda benign ve malign kitlelerin ayırıcı tanısında sistemik inflamatuvar belirteçlerin önemi.
24. http://www.kbb-forum.net/journal/uploads/pdf/pdf_KBB_436.pdf
25. Li J, Chen Q, Luo X. Neutrophil-to-lymphocyte ratio positively correlates to age in healthy population. *J Clin Lab Anal.* 2015; 29(6):437-443.
26. Bakshi SS. Pretreatment Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Salivary Gland Tumors Is Associated with Malignancy. *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 2016; 155(6):1069-1075