

KOLESTEATOM VARLIĞININ ÖNGÖRÜLEBİLMESİNDE KANDAKİ NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ ÖNEMİ**THE IMPORTANCE OF BLOOD NEUTROPHYL / LYMPHOCYTE RATIO ON PREDICTING THE PRESENCE OF CHOLESTEATOMA**Hasan ÇANAKÇI¹, Kâmil Gökçe TULACI¹**ÖZET**

AMAÇ: Son yıllarda nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve lenfosit/monosit oranı (LMO) oranları inflamasyonun bir göstergesi olarak çeşitli hastalıkların tanı ve takibinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda da kronik otit hastalarında, inflamasyonla yakından ilişkili olduğu gösterilmiş olan kolesteatomun NLO, PLO ve LMO ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimizde 2013-2019 yılları arasında kronik otit nedeniyle ameliyat edilen 138 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar grup 1: kolesteatomlu kronik otit, grup 2: kolesteatomsuz kronik otit olarak sınıflandırıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, NLO, PLO, LMO verileri incelenerek kaydedildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Grup 1'de 61, grup 2'de 77 hasta vardı. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından fark yoktu. Grup 1'de bayan hasta oranı grup 2 ye oranla daha düşüktü ($p=0,042$). Gruplar arasında kan hücrelerinin birbirine oranları incelendiğinde NLO, grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı düzeyde yüksek izlenirken ($p=0,006$), PLO ve LMO da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0,913$, $p=0,111$). $NLO \geq 1,734$ kesme (cut-off) değeri, kolesteatom varlığını göstermede %75,4 duyarlılık ve %46,8 özgüllükte anlamlı olarak izlendi.

SONUÇ: Çalışmamızda farklı hastalıkların tanı ve takiplerinde inflamasyon göstergesi olarak anlamlı bilgiler verdiği gösterilen NLO'nun kolesteatom varlığını tahmin etmede de anlamlı olduğu görülmüştür. Kronik otit ve eşlik eden retraksiyon, adezyon veya sık enfeksiyon şikâyeti olan ve timpanoplasti sonrası nüks veya rezidü kolesteatom açısından risk taşıyan bireylerin takiplerinde NLO'nun değerlendirilmesinin hastaların takipleri açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kolesteatom, nötrofil, lenfosit, kronik otitis media.

ABSTRACT

AIM: In recent years, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte/monocyte ratio (LMR) have been used as an indicator of inflammation in the diagnosis and follow-up of various diseases. In our study, we aimed to examine the relationship between cholesteatoma, which has been shown to be closely related with inflammation, and NLR, PLR and LMR in patients with chronic otitis media.

MATERIAL AND METHOD: The files of 138 patients who were operated for chronic otitis in our clinic between 2013 and 2019 were retrospectively analyzed. Patients were classified as group 1: chronic otitis with cholesteatoma, group 2: chronic otitis without cholesteatoma. All patients' age, gender, NLR, PLR, LMR data were examined and recorded and compared between groups.

RESULTS: There were 61 patients in group 1, 77 in group 2. There was no difference between the groups in terms of mean age. The rate of female patients in group 1 was lower than group 2 ($p=0.042$). When the ratio of blood cells to each other between the groups was examined, NLR was significantly higher in group 1 compared to group 2 ($p=0.006$), while there was no statistically significant difference between the groups in PLR and LMR ($p=0.913$, $p=0.111$, respectively). $NLR \geq 1.734$ cut-off value was found to be significant with 75.4% sensitivity and 46.8% specificity in demonstrating the presence of cholesteatoma.

CONCLUSION: In our study, it was seen that NLR, which was shown to give meaningful information as an indicator of inflammation in the diagnosis and follow-up of different diseases, was also significant in predicting the presence of cholesteatoma. We think that evaluating NLR in the follow-up of individuals with chronic otitis media and accompanying retraction, adhesion or frequent infection complaints and who are at risk for recurrence or residual cholesteatoma after tympanoplasty may be beneficial for the follow-up of patients.

Keywords: Cholesteatoma, neutrophil, lymphocyte, chronic otitis media.

¹ Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2020 / October 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2021 / December 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Hasan ÇANAKÇI

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, 10145 Çağış, Balıkesir, Türkiye

Gsm: +90 507 487 40 92

E-posta: hsn_canakci@hotmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Hasan ÇANAKÇI (ORCID: 0000-0001-7047-0081),

Kâmil Gökçe TULACI (ORCID: 0000-0001-6783-2133)

E-posta: ktulaci@gmail.com

Çalışma için 19.08.2020 tarih ve 2020/118 karar numarası ile Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan onayı alındı.

GİRİŐ

Kolesteatom, orta kulak boşluğında ve / veya mastoid kavitede keratinize skuamöz epitel ve deskuamasyona uğramıő keratin debrisinin neoplastik olmayan birikimi olarak tanımlanır (1). Histolojik olarak benign olmasına karşın lokal invazyon özelliği ile önemli morbiditelere ve bazen mortalitelere yol açabilmektedir (2). Orta kulak kavitesindeki uzun süreli inflamasyon ve enfeksiyon (kronik otitis media) ile yakından ilişkili olan bir patolojidir (3,4). Kolesteatom geliŐiminde konjenital, akkiz, enfeksiyöz ve anatomik nedenler gibi birçok farklı patogenetik mekanizma öne sürölmüŐ olsa da kolesteatom oluŐumunda ve nüksünde inflamasyonun bir ön koŐul olduğu düşünölmektedir (5).

Tam kan sayımı (CBC), günlük klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan, ucuz ve yapılması kolay bir tanı testidir. Hematolojik patolojilerin yanında farklı tıbbi durumların teŐhisinde ve takibinde önemli bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda, tam kan sayımı parametrelerinden lenfosit, nötrofil, platelet, monosit ve eozinofil gibi deęiŐkenlerin oranlarındaki deęiŐimlerle ilgili çok sayıda çalışma yapılmıŐtır. İnflamatuvar patolojilerde, bulaŐıcı hastalıkların takiplerinde, kardiyak patolojilerde, acil cerrahi patolojilerde, postoperatif komplikasyonlarda, farklı kanser türlerinde nötrofil/lenfosit oranının (NLO), platelet/lenfosit oranının (PLO) ve lenfosit/monosit oranının (LMO) tanı ve takipte kullanılabilereği önceki çalışmalarda raporlanmıŐtır (6-10). Kolesteatom etyopatogenezinde de yer aldığı gibi, bir mikro ortam tarafından tetiklenen inflamasyonun; inflamatuvar sitokin sentezi, akut faz reaksiyonları, nötrofil ve lenfositlerin serum seviyeleri dâhil olmak üzere hematolojik içerikleri deęiŐtirdięi hipotezi öne sürölmüŐtür (11).

Dolayısıyla, biz bu çalışmada kronik otitli hastalarda, inflamasyonla iliŐkilendirilen kolesteatom gelişimi ile inflamasyonun gösterilmesinde faydalı olduğu gösterilmiş olan kan hücre dağılım oranlarının, ilişkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

ÇalıŐmamıza, 2013-2019 yılları arasında kliniğimizde kronik otit nedeniyle ameliyat edilen 18-76 yaŐları arasında 138 hasta dâhil edildi. Kolesteatom tanısı ameliyat esnasında görölmeleri ve patolojik doku incelemesi ile konuldu. Kolesteatom varlığına göre Grup 1: kolesteatomlu kronik otit, Grup 2: kolesteatomsuz kronik otit olarak sınıflandı. Tüm hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, NLO, PLO, LMO verileri retrospektif olarak incelenerek kaydedildi ve

bu veriler iki grup arasında karşılaştırıldı. Tüm hastaların kan parametreleri değerleri operasyondan 1 hafta önce anestezi hazırlığında rutin olarak alınan tam kan sayımı örneklerinden elde edilerek hesaplandı. Tam kan sayımı parametrelerinde deęiŐiklik yapabilecek kardiyovasköler hastalık, kanser, nörolojik hastalık, kronik obströktif akciğer hastalığı, romatizmal patoloji, inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü vs kronik hastalığı olanlar, akut ve kronik enfeksiyonu olanlar ve incelenen verilerinde eksiklik olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışma için 19.08.2020 tarih ve 2020/118 karar numarası ile Balıkesir Üniversitesi Tıp Faköltesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan onayı alındı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıŐtır. Çalışmada verileri kullanılan hastalardan "BilgilendirilmiŐ rıza (informed consent)" formu alınmıŐtır.

Tüm istatistiksel analizler SPSS v 20.0 ile yapıldı. Grup verilerinin normallik varsayımı Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Sürekli deęiŐkenler ortalama (\pm standart sapma) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik deęiŐkenler sayı ve yüzde olarak betimlendi. Kategorik deęiŐkenlerin gruplar arası sıklık verileri Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli deęiŐkenlerin gruplar arası karŐılaŐtırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. NLO'nun kolesteatomu tahmin etmede duyarlılığını, özgülölüğünü ve ilgili optimum cutt-off değerini göstermek için ROC (Receiver Operator Characteristics) eğrisi analizi kullanıldı. ROC eğrisi boyunca bir değerin ortalama hassasiyetini gösteren eğri altındaki alan (AUC) hesaplandı. Sonuçlar %95 güven aralığında (CI) ve $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kronik otit nedeniyle ameliyat edilen ve çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karŐılayan hastalardan birinci grupta 61, ikinci grupta 77 hasta vardı. Hastaların demografik verileri **Tablo 1**'de özetlenmiŐtir. Yaş ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken ($p=0,862$) cinsiyet açısından değerlendirildiğinde grup 1'deki kadın hasta sayısı grup 2'ye göre anlamlı derecede düşük izlendi ($p=0,042$). Erkek cinsiyet için kolesteatom geliŐme riski 1,42 kat daha fazla tespit edildi.

Gruplar arasında kan hücrelerinin birbirine oranları incelendiğinde NLO, grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı düzeyde yüksek izlenirken ($p=0,006$), PLO ve LMO da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0,913$, $p=0,111$) (**Tablo 2**).

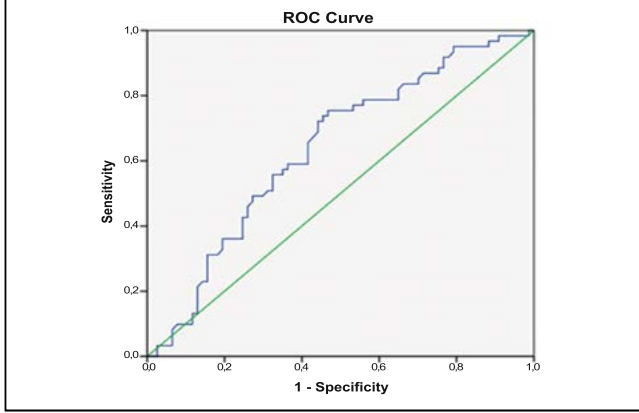
Tablo 1. Gruplardaki hastaların demografik verileri

	Grup 1	Grup 2	p
Cinsiyet:			
Erkek/			
Kadın:	36 (%59,0)/	32 (%41,6)/	0,042 (OR: 1,1420 %95 CI: 1,103 -1,990)
n(yüzde)	25(%41,0)	45(%58,4)	
Yaş (yıl)			
ort\pmss	41,21 \pm 15,60	40,45 \pm 14,70	0,862

CI: Confidence Interval. OR: Odds Ratio. ort \pm ss: ortalama \pm standart sapma.

$P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel açıdan anlamlı olan p değerleri kalın olarak işaretlenmiştir.

NLO değerinin kolesteatom olanları olmayanlardan ayırmadaki gücünün incelenmesi amacıyla ROC analizi yapıldı. Sonuçta NLO $\geq 1,734$ kesme (cut-off) değeri, kolesteatom varlığını göstermede %75,4 duyarlılık ve %46,8 özgüllükte anlamlı olarak izlendi (Şekil 1, Tablo 3).



Şekil 1: NLO değerinin kolesteatom olanları olmayanlardan ayırmadaki gücü

TARTIŞMA

Kolesteatomlu ve kolesteatomsuz kronik otit hastaları arasındaki NLO, PLO ve LMO değerlerini karşılaştırdığımız çalışmamızda; kolesteatomlu kronik hastalarında NLO da anlamlı derecede yükseklik tespit edildi ve NLO'nun kolesteatom varlığını göstermede anlamlı olduğu görüldü.

Kolesteatom orta kulak boşluğu ve/veya mastoid kaviteinde keratinize yassı epitel, subepitelyal bağ doku ve keratin debris birikimi ile oluşan ve etrafında inflamasyonun eşlik ettiği bir kitlesel lezyondur (10). Histolojik olarak benign olmasına karşın lokal invazyon özelliği vardır. Kemikçik hasarı ile işitme kaybı, labirentin bölge hasarı ile denge problemleri ve sensörinöral işitme kaybı, fasial sinir paralizisi, dura hasarı gibi intrakraniyal komplikasyonlara neden olabilmektedir (2,12). Kolesteatom; ayrıntılı otolojik öykü, otoskopi, otomikroskopi-endoskopi ve görüntüleme yöntemleri ile teşhis edilebilir (13). Klinik olarak tekrarlayan kötü kokulu kulak akıntısı öyküsü, otoskopide şüpheli bulgular (Örn; kulak zarı retraksiyonu, debris, granül-

yon dokusu veya polip) ve odyometrik olarak ilerleyen işitme kaybı kolesteatom açısından şüphelenilmesi gereken durumlardır. Tanı konulması sonrasında ise tedavisi cerrahidir. Dolayısıyla kronik otitli hastalarda önemli olan nokta olası kolesteatom varlığının tespiti ya da kolesteatom gelişimi açısından riskli olan adeziv otit, seröz otit ya da marjinal kulak zarı perforasyonu durumlarında hastanın ilerleyen zamanlarda olası risk açısından takip edilmesidir. Cerrahi uygulanan hastalarda önemli nokta ise hastalığın yaygınlığı ya da yetersiz cerrahi sonucunda kolesteatomun rezidü olarak kalması ya da uzun dönem takiplerde nüks ihtimalinin değerlendirilmesidir. Tanı ve takipte fizik muayene sonrasında en sık başvurulan tanı yöntemi görüntüleme yöntemleridir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide skutum defektlerinin saptanması, kemikçiklerde devamsızlıkların saptanması, orta kulakta destrüksiyona yol açan yumuşak doku dansitelerinin izlenmesi gibi bulgular kolesteatom için uyarıcı olsa da tanının güçlendirilmesi için manyetik rezonans görüntüleme (MRI) daha kullanışlı olarak görülmektedir (14). Görüntüleme teknolojisindeki ilerlemelerle diffüzyon ağırlıklı MRI (DWMRI) teknikleri, primer ve rekürren kolesteatomun saptanmasında daha iyi tanısal performanslar sağlamıştır (15). Böylece kolesteatom tanısında ve cerrahi yapılan hastalarda rezidü ve nüks açısından takipte MRI sıklıkla kullanılmaktadır (15). Fakat maliyeti, uygulama zamanının uzun olması, hastalarda var olabilecek otolojik, ortopedik vb. implantların çekime engel olması ve klostrifobi gibi ek rahatsızlıkları olan hastalarda kullanımının uygun olmaması gibi dezavantajları dolayısıyla her koşulda ve her hastada uygulanamamaktadır. Bu sebeplerle her hastalıkta olduğu gibi kolesteatom tanısında da mevcut tarif edilen yöntemlerin yanında kolay ve etkin bilgi sağlayabilecek yeni belirteçlerin bulunmasına ihtiyaç vardır.

Kolesteatom patogenezinde şimdiye kadar sunulan tüm teoriler, kulak zarı epitelinin orta kulak ve mastoid hücrelerde neden biriktiğini tam olarak açıklayamamıştır. Bu aşamada orta kulak mukozası önemli bir unsur olarak düşünülmektedir. Hem deneysel hem de klinik çalışmaların sonucuna göre orta kulak boşluğunda ortaya çıkan inflamasyonun kolesteatom gelişimi için önemli bir tetikleyici ve aynı zamanda progresyonu artırıcı bir fak-

Tablo 2. Gruplardaki hastaların kan hücreleri oranları

Oranlar (ort±ss)	Grup 1	Grup 2	p
NLO	2,14(±0,74)	1,91(±0,89)	0,006
PLO	119,02(±34,11)	123,79(±42,10)	0,913
LMO	4,06(±1,24)	4,36(±1,42)	0,111

NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı, PLO: Platelet/Lenfosit Oranı, LMO: Lenfosit/Monosit Oranı, ort±ss:ortalama±standart sapma. P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel açıdan anlamlı olan p değerleri kalın olarak işaretlenmiştir.

Tablo 3. NLO için ROC analizi sonuçları

	AUC(%95 CI)	p	Kesme değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
NLO	0,637 (0,544-0,730)	0,006	1,734	75,4	46,8

NLO (Nötrofil/Lenfosit Oranı), ROC (Receiver operating characteristic), AUC (Area Under Curve: Eğri altındaki alan), CI (Confidence Interval: Güven aralığı)

tör olduğu kabul görmüştür (16-22). Kronik inflamasyon, kulak zarında epidermal hiperplaziyi aktive eder ve epidermal tabakanın orta kulak boşluğuna doğru büyümesini doğrudan tetikleyerek kolesteatom gelişimine katkıda bulunur. Ayrıca kolestatom matriksindeki keratinositler ve perimatriksteki fibroblastların salgıladığı büyüme faktörleri ve mediatörler otokrin ve parakrin etki ile inflamatuvar süreci oluşturmaktadır. Ayrıca kolesteatomun önceki çalışmalarda gösterildiği üzere tümör benzeri büyüme paterni ortaya koyarak salgıladığı Epidermal Growth Factor Receptor, Transforming Growth factor- α gibi mediatörler aracılığıyla kontrolsüz büyüme, lokal invazyon ve kemik yıkımı ile karakterize kronik inflamasyona neden olduğu da gösterilmiştir (2,23-26).

Yapılan önceki çalışmalarda vücutta var olan lokal ya da sistemik inflamasyonun tam kan sayımı parametrelerinde değişikliklere yol açtığı ve bu değişikliğin farklı rahatsızlıkların tanı ve takibinde kullanılabileceğine dair görüşler öne sürülmüştür. Özellikle inflamasyonu ortaya çıkaran patolojilere bağlı olarak nötrofil, lenfosit, monosit, platelet gibi tam kan sayımı değerlerinde farklılaşmaların ortaya çıktığı ve bu değerlerin takibinin önem arz ettiği gösterilmiştir. Bunlardan nötrofil ve lenfositlerin mutlak sayılarının veya birbirlerine olan oranlarının sistemik inflamasyon durumunun tespitinde faydalı olduğu gösterilmiştir. NLO stabilite açısından nötrofil, lenfosit veya toplam lökosit sayısından üstündür. Çünkü iki farklı immün yolağın oranını göstermektedir. Nötrofiller inflamatuvar mediatörler salgılayarak nonspesifik inflamasyonu tetiklerken, lenfositler immün sistemin regülatör fonksiyonunu yerine getirirler (27,28). Bu sebeple, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, pulmoner tromboembolizm, sedef hastalığı ve çeşitli maligniteler dahil olmak üzere birçok kronik hastalıkta NLO yüksekliğinin sistemik inflamasyonun yeni bir belirteci olarak kullanılabileceği önerilmiştir (29-31). Otolaringolojik patolojilerden de idiyopatik ani sensörinöral işitme kaybı, vestibüler nörit ve fasiyal paralizi gibi çok sayıda inflamatuvar patolojik durumda da yükseldiği gösterilmiştir (32-35). PLO da NLO gibi kronik inflamasyonu gösteren inflamatuvar bir belirteçtir. Trombositler hemostaz oluşumu için gereklidir ve bu fonksiyonda bozulma kanama ve pıhtılaşma bozukluklarına yol açar (36). Önceki çalışmalarda, PLO değerleri vasküler hastalıklar, koroner arter hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği ve jinekolojik, hepatobiliyer ve baş ve boyun malignitelerinde yüksek bulunmuş ve kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (37,38).

Orta kulak patolojileri ile kan hücre oranları arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalardan Boztepe ve ark. yaptıkları çalışmada, orta kulak efüzyonu olan hastaların, NLO ve PLO değerleri düşük olanlarında efüzyonun daha mukoid karakterde olduğu ve bu hastalarda öncelikle cerrahinin tercih edilmesi gerektiğini söylemişlerdir (39). NLO ve PLO değerleri yüksek olanlarda ise efüzyonun seröz olduğu ve bu hastaların takip edilerek gereksiz cerrahinin önüne geçilebileceğini öne sürmüşlerdir. Benzer şekilde Elbistanlı ve ark. çalışmalarında seröz orta kulak efüzyonu olan hastalarda müköz orta kulak efüzyonu

olanlara göre daha yüksek NLO ve PLO tespit emişlerdir. Ayrıca NLO ve PLO yüksekliğinin inflamasyon göstergesi olması sebebiyle mukoid efüzyonların inflamatuvar etiyojiden ziyade östaki disfonksiyonu ile ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Diğer çalışmaya benzer şekilde NLO ve PLO değerlerinin cerrahi kararının verilmesinde faydalı olduğunu ileri sürmüşlerdir (40).

Daha önceki çalışmalarda kolesteatom-inflamasyon ilişkisini ve inflamatuvar mediatörlerin hastalık takibinde kullanılabilirliğine yönelik çalışmalar da yapılmıştır. Fakat gerek lokal gerekse sistemik durumlarda inflamasyonun tanı ve takibinde kullanılan NLO MLO ve PLO gibi kan değerlerinin kolestatom tanı ve takibinde kullanılabilirliği ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Eryılmaz ve ark. çalışmalarında 33 kronik otitli hasta (24'ü kolesteatomlu, 9'u kolesteatomsuz) ile kontrol grubu olarak 36 sağlam çocuk hastanın tam kan sayımı tetkiklerini karşılaştırmışlardır. Kolesteatom tespit ettikleri hastalarda NLO, PLO ve MPV değerlerinin sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişler fakat prediktif olarak sadece MPV değerinin anlamlı olduğunu söylemişlerdir (41). Kılıčkaya ve ark. çalışmalarında 156 kolesteatomlu kronik otit hastası ile 155 sağlıklı bireyin NLO değerlerini karşılaştırmışlar ve sonuçta anlamlı fark görmemişlerdir. Neden olarak da lokal bir patoloji olan kolesteatomun sistemik inflamasyonu etkilemediği lokal olarak etki gösterdiğini söylemişlerdir (42). Fakat her iki çalışmada da çalışmamızdan farklı olarak kolesteatomlu kronik otit hastaları ile sağlam kontroller karşılaştırılırken, kolesteatomlu kronik otit hastaları ile kolesteatomsuz kronik otit hastaları karşılaştırılmamıştır. Bunun da çalışmamız sonuçları arasındaki farkın nedeni olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Öncelikle çalışmamız tek merkezli bir çalışma olup çalışma grubundaki hasta sayımız düşüktür. Ayrıca çalışma tasarımıının retrospektif planlanmasından dolayı kolesteatom varlığı ile NLO arasındaki pozitif ilişkinin nedenselliği ortaya konulamamıştır. İleride daha fazla sayıda hastanın katılımının sağlandığı çok merkezli geniş kapsamlı prospektif planlanmış çalışmalar konu hakkında daha aydınlatıcı veriler sağlayacaktır.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda NLO'nun kronik otitli hastalarda kolesteatom varlığını tahmin etmede anlamlı olduğunu tespit ettik. Bu bulgularla kronik otit ve eşlik eden retraksiyon, adezyon veya sık enfeksiyon şikâyeti olan ve timpanoplasti sonrası nüks veya rezidü kolesteatom açısından risk taşıyan bireylerin takiplerinde NLO'nun değerlendirilmesinin hastaların takipleri açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Teşekkür: Çalışmamızın istatistik analiz bölümündeki katkılarından dolayı sayın Dr. Serhat UYSAL'a teşekkür ederiz.

Finansman Kaynağı: Çalışmamız için mali destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.) Quaranta A, Bartoli R, Lozupone E, et al. Cholesteatoma in children: histopathologic findings in middle ear ossicles. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1995;57:296-8.
- 2.) Kuo CL. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. *Laryngoscope.* 2015;125:234-40.
- 3.) Aberg B, Westin T, Tjellström A, et al. Clinical characteristics of cholesteatoma. *Am J Otolaryngol.* 1991;12:254-8.
- 4.) Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M, et al. Etiopathogenesis of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261:6-24.
- 5.) Louw L. Acquired cholesteatoma pathogenesis: stepwise explanations. *J Laryngol Otol.* 2010;124:587-93.
- 6.) Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, et al. The utility of peripheral blood leucocyte as biomarkers in infectious diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2019;78:339-48.
- 7.) Sarikaya M, Dogan Z, Ergul B, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a sensitive marker in diagnosis of celiac disease. *Ann Gastroenterol.* 2014;27:431-2.
- 8.) Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2020;219:154-63.
- 9.) Sun Y, Lin J, Luo Z, et al. Preoperative Lymphocyte to Monocyte Ratio Can Be a Prognostic Factor in Arthroscopic Repair of Small to Large Rotator Cuff Tears. *Am J Sports Med.* 2020;48:3042-50.
- 10.) Yue S, Zhang J, Wu J, et al. Use of the Monocyte-to-Lymphocyte Ratio to Predict Diabetic Retinopathy. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12:10009-19.
- 11.) Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med.* 2012;5: 2.
- 12.) Kuo CL, Liao WH, Shiao AS. A review of current progress in acquired cholesteatoma management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272:3601-9.
- 13.) Yung M, Tono T, Olszewska E, et al. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. *J Int Adv Otol.* 2017;13:1-8.
- 14.) Nitz WR. Fast and ultrafast non-echo-planar MR imaging techniques. *Eur Radiol.* 2002;12:2866-82.
- 15.) van Egmond SL, Stegeman I, Grolman W, et al. A Systematic Review of Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detection of Primary and Postoperative Cholesteatoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154:233-40.
- 16.) Meyerhoff WL, Wright CG, Gerken GM. Effects of middle ear ventilation on cholesteatoma development in experimental animals. *Acta Otolaryngol.* 1990;110:279-85.
- 17.) Heumann A, Steinbach E, Koneberg F. Untersuchung zur Cholesteatomentstehung durch Verschluss der Tube bei Kaninchen. *Arch Oto-Rhino-Laryngol* 1981;231:813-15.
- 18.) Tos M. Upon the relationship between secretory otitis in childhood and chronic otitis and its sequelae in adults. *J Laryngol Otol.* 1981;95:1011-22.
- 19.) Escher F. Die Therapie des Mittelohrcholesteatoms. *HNO.* 1979;27:145-149.
- 20.) Steinbach E, Pusalkar A, Heumann H. Cholesteatoma—pathology and treatment. *Adv Oto-Rhino-Laryngol.* 1988;39:94-106.
- 21.) Ruedi L. Pathogenesis and surgical treatment of the middle ear cholesteatoma. *Acta Otolaryngol.* 1978;361:1-45.
- 22.) Schwartz M Die genetischen Faktoren des Mittelohrcholesteatoms. *HNO.* 1984;32:59-60.
- 23.) Maniu A, Harabagiu O, Perde Schrepler M, et al. Molecular biology of cholesteatoma. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55:7-13.
- 24.) Louw L. Acquired cholesteatoma: summary of the cascade of molecular events. *J Laryngol Otol.* 2013;127:542-49.
- 25.) Li N, Qin ZB. Inflammation-induced miR-802 promotes cell proliferation in cholesteatoma. *Biotechnol Lett.* 2014;36:1753-9.
- 26.) Si Y, Chen YB, Chen SJ, et al. TLR4 drives the pathogenesis of acquired cholesteatoma by promoting local inflammation and bone destruction. *Sci Rep.* 2015;5:16683.
- 27.) Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106:470-6.
- 28.) Azab B, Bhatt VR, Phookan J, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:217-24.
- 29.) Liu X, Zhang Q, Wu H, et al. Blood Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Hypertension. *Am J Hypertens.* 2015;28:1339-46.
- 30.) Wang Q, Ma J, Jiang Z, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol.* 2018;37:4-11.
- 31.) Stotz M, Gerger A, Eisner F, et al. Increased neutrophil-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor in patients with primary operable and inoperable pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2013;109:416-21.
- 32.) Seo YJ, Jeong JH, Choi JY, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for diagnosis and prognosis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Dis Markers* 2014;2014:702807.
- 33.) Chung JH, Lim J, Jeong JH, et al. The significance of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in vestibular neuritis. *Laryngoscope* 2015;125:257-61.
- 34.) Bucak A, Ulu S, Oruc S, et al. Neutrophil- to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope* 2014;124:1678-81.
- 35.) Özler GS, Günak G. Neutrophil-lymphocyte ratio: a new predictive and prognostic factor in patients with Bell palsy. *J Craniofac Surg* 2014;25:944-5.
- 36.) Ziai WC, Torbey MT, Kickler TS, et al. Platelet count and function in spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2003;12:201-6.
- 37.) Azab B, Shah N, Akerman M, et al. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;34:326-34.
- 38.) Bulgurcu S, Arslan IB, Dikilitas B, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in malignant and precancerous laryngeal lesions. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2017;27:122-7.
- 39.) Boztepe OF, Demir M, Gün T, et al. A novel predictive marker for the viscosity of otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79:2355-8.
- 40.) Elbistanli MS, Koçak HE, Acipayam H, et al. The Predictive Value of Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratio for the Effusion Viscosity in Otitis Media With Chronic Effusion. *J Craniofac Surg.* 2017;28: e244-e247.
- 41.) Eryilmaz MA, Derin S. Mean Platelet Volume as a Potential Predictor of Cholesteatoma in Children. *J Craniofac Surg.* 2016;27:e575-8.
- 42.) Kılıçkaya MM, Aynali G, Tuz M, et al. Is There A Systemic Inflammatory Effect of Cholesteatoma? *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017;21:42-5.