

Tinnitus Olan Hastalarda Hematolojik Parametrelerin Analizi ve Prognostik Önemi

Analysis and Prognostic Significance of Hematological Parameters in Patients with Tinnitus

Nagihan Bilal¹, Selman Sarıca¹, İsmail Orhan¹, Anıl Aktaş Samur²

1Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
2Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Bölümü, Antalya, Türkiye

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Çalışmamızda tinnitusu olan hastalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO) incelendi, ayrıca daha önceki tinnitus hastalarını içeren çalışmalarda bakılmayan platelet lenfosit oranı (PLO), ortalama platelet hacmi (MPV), MPV/PLT oranına bakıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Prospektif çalışma, Ağustos 2015- Kasım 2015 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam üniversitesi KBB bölümüne başvuran 65 tinnitus şikayeti olan hasta ve 65 kontrol grubundan oluşmaktadır. Tam kan sayımı parametreleri hemoglobin, eritrosit, lökosit, nötrofil, lenfosit, platelet sayımı ve PLO ve NLO değerleri hesaplandı. Hastalardan tinnitus handicap indeksi doldurulması istendi. Hastalar tinitus handicap indeksine göre 5 gruba ayrıldı.

BULGULAR: Tinnituslu hastaların ortalama yaşları 47.95 ± 11.82 idi. %55,6' sı (35) kadın, % 44,4' si (28) erkek idi. Kontrol hastalarının ortalama yaşları 47.5 ± 11.83 idi. % 53.1' i (34) kadın, % 46.9' u (30) erkek idi. Hasta grup nötrofil lenfosit oranı ile kontrol grup nötrofil lenfosit oranı arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Aynı şekilde platelet lenfosit oranı ve MPV/ platelet oranı arasında anlamlı farklılık tesbit edilmemiştir. (Sırası ile p değerleri 0.213, 0.216, 0.262).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Tinnitus sık görülen etyolojisi multifaktöriyel olan bir semptomdur. Tinnitusu olan hastalarda literatürde yapılan çalışmalarda NLO anlamlı bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda bu oran anlamlı bulunamamıştır. Hasta grubunun sayısının yüksek tutulması bu oranın anlamlı çıkması için bir etken olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tinnitus, nötrofil lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi, platelet lenfosit oranı

ABSTRACT

INTRODUCTION: In our study neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and also lymphocyte platelet ratio (LPR), mean platelet volume (MPV), MPV/PLT examined in patients those suffer from tinnitus.

METHODS: Prospective study. 65 patients those suffer from tinnitus and admitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University ENT Department between August 2015- November 2015 is the first group and the second group is control group. Blood count parameters; haemoglobin, erythrocyte, leucocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet count and, PLR, NLR examined. Patients were asked to fill out the tinnitus handicap index. Patients divided into five groups according to the tinnitus handicap index.

RESULTS: The mean age of the patient with tinnitus was 47.95 ± 11.82 . %55.6(35) was female, %44.4(28) was male. There was no significant difference between group1 and control group according to NLR. Likewise there was no significant difference between two groups according to PLR and MPV/PLT ratio. (p values 0.213, 0.216, 0.262)

DISCUSSION and CONCLUSION: Tinnitus is a common symptom with multifactorial etiology. In previous researchs conducted in patients with tinnitus NLR found significant, but in our study the NLR was not statistically significant between two groups. Keeping the high number of patients is essential for the significant rise in the ratio.

Key words: Tinnitus, neutrophil lymphocyte ratio, mean platelet volume, lymphocyte platelet ratio

İletişim / Correspondence:

Dr. Nagihan BİLAL

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Kliniği, Kahramanmaraş; Türkiye

E-mail: nagihanyazan@gmail.com

Başvuru Tarihi: 05.12.2015

Kabul Tarihi: 10.04.2016

GİRİŞ

Tinnitus, kulak burun boğaz pratiğinde sık görülen ve mekanizması tam olarak aydınlatılmamış bir semptomdur (1). Tanım olarak, herhangi bir ses uyarısı olmadan vücut dışındaki bir ses kaynağından oluşan, devamlı veya aralıklı hissedilen ses algısı olarak bahsedilir (2, 3). Tinnitus, yapılan son çalışmalarda toplumun %7 ile 33' ü arasında görülmektedir (4). Nüfusun yaklaşık %10-15' i için tinnitus yaşam kalitesini bozan kronik bir semptomdur (5).

Tinnitus objektif ve subjektif olarak 2 gruba ayrılır. Objektif tinnitus dış kulak yoluna takılan mikrofon veya steteskop ile gözlemcinin duyabileceği, kasların, eklem ve kan akımının üreteceği içten gelen seslerdir. Objektif tinnitus genellikle pulsatil ve ritmikdir. Objektif tinnitusun zıddına subjektif tinnitus gözlemci tarafından duyulmaz. Yapılan geniş popülasyonlu bir çalışmada 55-99 yaşları arasında tinnitus deneyimi %30 civarındadır ve prevalansı cinsiyet ve yaştan bağımsız, işitme eşikleri ile ilişkili bulunmuştur. Hafif şiddetteki tinnitus %50 iken, şiddetli duyulan tinnitus %16 oranında bulunmuştur (6). Tinnitusun insidansı ve prevalansı ile kardiovasküler hastalıklar, total serum kolesterol düzeyi arasında güçlü bağlantılar rapor edilmiştir (7).

Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO) periferik kan örneğinin basit hemogram analizinden hesaplanır. PLO değerleri periferik vasküler hastalıklarda koroner arter hastalıklarında, bazı jinekolojik ve hepatobiliyer malignansilerde yüksek bulunmuştur ve prognozla ilişkisi zayıftır. NLO sistemik inflamasyon, belirli jinekolojik ve gastrointestinal kanserler ve bazı kardiovasküler hastalıklarda artar (8, 9). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ani işitme kaybı, Bell's palsy ve tinnitusu olan hastalarda NLO oranında artış tesbit edilmiş olup zayıf prognostik belirleyici bir değer olduğu da bulunmuştur (10, 11, 12, 13).

Nötrofiller akut ve kronik enflamasyonun gelişmesinde, konağın enfeksiyona karşı yanıtında santral rol oynar (14,15). Son yapılan çalışmalarda NLO hem kardiyak hem de non kardiyak hastalıklarda inflamasyonun belirleyicisi olarak (16,17), ayrıca kardiyak hastalıklar için değerli bir biyomarkırdır, NLO enfeksiyon veya otoimmün nedenli

inflamatuvar durumlar için de potansiyel bir markırdır (18).

Ortalama trombosit hacmi (MPV) kolaylıkla ölçülebilen bir değer olup, trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun bir göstergesidir. Trombositler hemostazın oluşması için gereklidir ve fonksiyon bozukluğu hemoraji ve koagülasyon bozukluklarına yol açar (19). MPV iskemik inme, miyokard enfarktüsü ve diabetes mellitus gibi vasküler hastalıklarda artış göstermektedir (20, 21).

Kardiyovasküler hastalıklarda MPV/ PLT oranı, MPV' nin ve platelet sayısının artışına göre daha iyi bir markırdır.

Çalışmamızda tinnitüsü olan hastalarda NLO incelendi ayrıca daha önceki tinnitus hastalarını içeren çalışmalarda bakılmayan PLO, MPV, MPV/PLT oranına bakıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışma Ağustos 2015- Kasım 2015 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam üniversitesi KBB bölümüne başvuran 65 tinnitus şikayeti olan hasta ve 65 kontrol grubundan oluşmaktadır. Tüm hastaların ayrıntılı kulak burun boğaz, nörolojik muayeneleri ve odyometrik incelemeleri yapıldı. Hastaların odyogramları incelendi. İşitme kaybının stres etkisi yüzünden, orta ve şiddetli derecede işitme kayıpları çalışma dışı bırakıldı. İşitme kaybına neden olabilecek iç kulak patolojileri (Menier hastalığı, otoimmün orta kulak hastalığı, Cogan sendromu, otosifiliz vb...), orta kulak patolojileri (akut otitis media, kronik otitis media, otoskleroz), dış kulak yolu hastalıkları (dış kulak yolu osteom, otitis eksterna, ekzositoz vb...) dışlama kriterleri arasında idi. Tinnitus hastalarında sistemik hastalıklar, kontrolsüz diabeti, kontrolsüz hipertansiyonu, akut koroner hastalığı, vaskülit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, nörolojik hastalığı olanlar, NLR oranını değiştirecek malignensi veya inflamatuvar hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Saf ses odyometrik değerlendirme (AC 40 İnterakustik, Almanya) aynı odyolog veya odyometri ekibi tarafından yapıldı. Hastaların işitme eşikleri 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 Hz. de kaydedildi.

Tinnitus hastalarının yaş ve cinsiyetine benzer 65 kontrol hastası, herhangi bir hastalığı olmayan

hastanemize check-up için başvuran hastalardan seçilmiştir.

Tam kan sayımı, detaylı biyokimyasal parametreler, serum lipitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, troid hormon seviyeleri, vitamin B12, folik asit, ferritin, vitamin D3 düzeyleri herhangi bir tedaviye başlamadan önce değerlendirildi. Ayrıca temporal MRI incelemesi intrakranial ve orta kulakta olabilecek farklı patolojiler açısından istendi.

Tam kan sayımı parametreleri hematoloji analiz (Sysmex XE-2100; Kobe, Japan) ile yapıldı. Hemoglobin, eritrosit, lökosit, nötrofil, lenfosit, platelet sayımı ve PLO ve NLO değerleri hesaplandı. Hastalardan tinnitus handikap indeksi doldurulması istendi (Tablo 1). Hastalar tinitus handikap indeksine göre 5 gruba ayrıldı (Tablo 2).

Çalışmanın etik kurulu Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Bilimsel çalışmalar etik kurulundan 157 nolu protokol numarası ile alınmıştır.

Tablo 1: Tinnitus handikap indeksi

	Evete	Bazen	Hayır
1. Çınlamanız nedeniyle dikkatinizi toplamada güçlük çekiyor musunuz?			
2. Çınlama sesinin yüksekliği nedeniyle insanları duymada güçlük çekiyor musunuz?			
3. Çınlamanız sizi sinirlendiriyor mu?			
4. Çınlamanız kafanızın karışması hissi uyandırıyor mu?			
5. Çınlamanız nedeniyle umutsuzluk hissediyor musunuz?			
6. Çınlamanızdan büyük oranda şikayetçi misiniz?			
7. Çınlamanız nedeniyle gece uykuya dalmakta güçlük çekiyor musunuz?			
8. Çınlamanızdan kurtulamayacağınız hissine kapılıyor musunuz?			
9. Çınlamanız sosyal aktivitelerden keyif almanızı engelliyor mu?			
10. Çınlamanız nedeniyle kendiniz engellenmiş hissediyor musunuz?			
11. Çınlamanız nedeniyle felaket bir hastalığa yakalanmış hissine kapılıyor musunuz?			
12. Çınlamanız hayattan zevk almanızı güçleştiriyor mu?			
13. Çınlamanız işinize veya evinizle ilgili sorumluluklarınızı yerine getirmenizi engelliyor mu?			
14. Çınlamanız nedeniyle kendinizi sıklıkla alıngan bulduğunuz oluyor mu?			
15. Çınlamanız nedeniyle sizin için okumak güç oluyor mu?			
16. Çınlamanız sizi üzüyor mu?			
17. Çınlama probleminiz ailenizdeki bireylerle ve arkadaşlarınızla olan ilişkilerinizde baskıya yol açtığını hissediyor musunuz?			
18. Dikkatinizi, kulak çınlamasından uzaklaştırıp diğer şeylere odaklamayı güç buluyor musunuz?			
19. Çınlamanız üzerinde hiçbir kontrolünüzün olmadığını hissediyor musunuz?			
20. Çınlamanız nedeniyle sık sık kendinizi yorgun hissediyor musunuz?			
21. Çınlamanız nedeniyle kendinizi çökkün hissediyor musunuz?			
22. Çınlamanız sizi sinirli hissettiriyor mu?			
23. Çınlamanızla artık başa çıkamadığınızı düşünüyor musunuz?			
24. Çınlamanız sıkıntılıken daha kötü oluyor mu?			
25. Çınlamanız sizde güvensizlik hissi uyandırıyor mu?			

Tablo 2. Tinnitus Handikap İndeksinin değerlendirilmesi

Derece-puan	Sınıf	Yorum
0-16	Zayıf	Sadece sessiz ortamda duyulur
18-36	Orta	Çevredeki gürültü ile kolayca maskelenebilir ve aktivite ile kolayca unutulabilir
38-56	İlımlı	Arkadan gelen gürültüde fark edilmesine rağmen günlük aktiviteler hala yapılabilir
58-76	Şiddetli	Hemen hemen her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelere engel olabilir
78-100	Felaket	Her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelerde güçlük yaratır

İstatiksel Analiz

Veriler SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Örnekleme tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler için ilk olarak parametrik test varsayımları kontrol edildi. İki grup karşılaştırmaları için varsayımlara göre Student t testi ya da Mann Whitney U testi kullanılırken, çoklu grup karşılaştırmaları için varsayımlara göre Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler dağılım varsayımının sağlanmaması nedeniyle Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Gruplara göre kategorik verilerin analizinde Fisher Ki-Kare testi kullanıldı. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için % 95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır.

BULGULAR

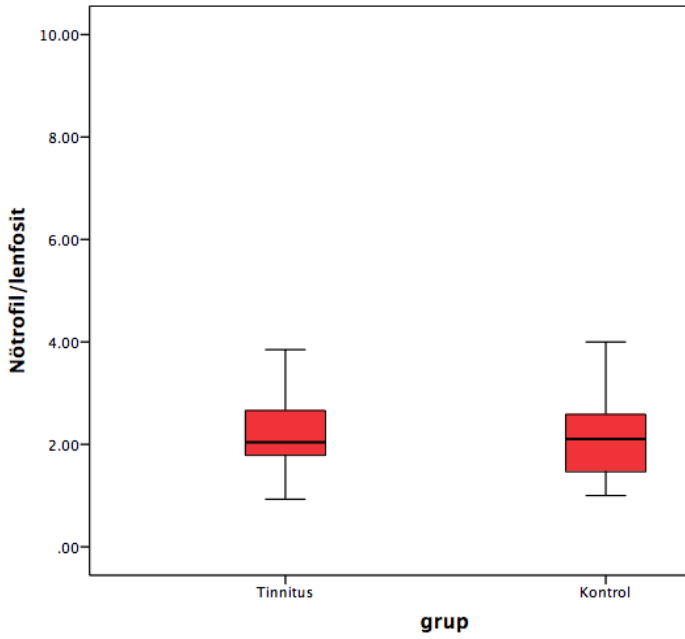
Tinnituslu hastaların ortalama yaşları 47.95 ± 11.82 idi. %55,6' sı (35) kadın, % 44,4' si (28) erkek idi. Kontrol hastalarının ortalama yaşları 47.5 ± 11.83 idi. % 53.1' i (34) kadın, % 46.9' u (30) erkek idi. Hastaların ve kontrol grubunun demografik verileri Tablo 3 de gösterilmiştir.

Hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, hemogram, lenfosit, platelet, MPV, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), Total kolesterol, vitamin B12, folik asit, ferritin, vitamin D serum seviyeleri arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır (Tablo3).

Hasta grup NLO ile, kontrol grup nötrofil lenfosit oranı arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Aynı şekilde PLO ve MPV/PLT oranı arasında anlamlı farklılık tesbit edilmemiştir (Sırası ile p değerleri 0.213, 0.216, 0.262) (Figür 1).

Tablo 3.

Değişkenler	Hasta grubu	Kontrol	P
Yaş	47.95±11.82	47.5±11.83	0.830
Cinsiyet			
Kadın	35 (55.6)	34 (53.1)	
Erkek	28 (44.4)	30 (46.9)	0.783
Süre	34.20±61.07	-	-
Hemogram	13.95±1.65	14.25±1.58	0.304
Lökosit	7.85±1.38	7.27±1.62	0.032
Nötrofil	5.00±1.46	4.34±1.37	0.009
Lenfosit	2.32±0.71	2.18±0.65	0.256
Platelet	262.43±53.34	258.13±62.96	0.679
MPV	8.59±1.13	8.55±1.27	0.946
Nötrofil/lenfosit	2.44±1.32	2.08±0.71	0.213
Platelet/lenfosit	122.03±48.11	126.15±39.89	0.216
MPV/ platelet	0.034±0.01	0.03±0.01	0.262
Glukoz	97.10±13.84	90.05±9.84	0.001
AST	21.27±6.31	22.55±5.87	0.110
ALT	20.86±10.59	20.48±10.74	0.938
Total kolesterol	193.49±31.77	185.48±38.25	0.202
Vitamin B12	291.18±151.15	277.25±125.16	0.956
Folik Asit	9.56±2.75	10.66±6.83	0.352
Ferritin	64.58±71.26	61.86±64.19	0.725
Vitamin D3	16.29±7.74	16.58±8.07	0.835
THI	48.38±23.14	-	-



Figür 1: Tinnitus ve kontrol hastalarında NLO değerleri

Tinnitusu olan hastaların tinnitus şiddetini ölçmek için tinnitus handicap indeksi (THI) yapıldı. THI' e göre evre 1 olan 6 kişi (%9.5), evre 2 de 15 kişi (23.8), evre 3 de 18 (28.6), evre 4 de 17 (27), ve evre 5 de 7 kişi (11.1) mevcuttu. Evrelere göre bu üç değişken için nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit, MPV/platelet oranları arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Sırasıyla p değerleri (0.527, 0.645, 0.529).

TARTIŞMA

Tinnitusun prevalansının yüksek olmasına rağmen, nörofizyolojik etyolojisi ile ilgili çok az fikir birliği vardır. Son zamanlarda araştırmacılar tinnitusun periferik ve santral işitsel yollarda bir veya daha fazla değişiklikle ilgili olabileceğini iddia etmektedirler.

Tinnitusun şiddetinin stres ile arttığı rapor edilmiştir. Strese yanıtta iki major sistem yer almaktadır. İlk yol hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) yol olup, adrenal korteksten kana glukokortikoidler salınması ile devreye girer. Sempatik adrenomedüllerin sistem bir diğer yoldur ve bu iki sistem birbirine paralel çalışmaktadır. İlk yolla adrenal medulladaki kromoffin hücrelerinden kana epinefrin salınımı olurken, diğer yol da ise norepinefrin salınmasını ile vücuttaki organların sempatik sinir son uçları oluşturulmaktadır. Stres altında beyin çeşitli alanlarında serotonin salınımı artar ve bu da HPA' yı aktive eder. Serotonin

salınımı beyinin çok çeşitli fonksiyonlarında görev alır. Özellikle serotonin sensoriyal sistem ve işitsel bilgilendirmede büyük rol oynar (22). Bu nedenle serotoninin disfonksiyonu, tinnitusun oluşumunda etkili olabilmektedir. Stres bu mekanizma ile tinnitüsü artırdığı gibi, tinnitusta stresi tetikleyebilir. Bu ikilem stres ve tinnitus arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermektedir (13).

Tinnitusun başlangıcı emosyonel faktörler ve stres ile ilişkilendirilebilir. Çoğu vakada tinnitusun sebebi multifaktöriyeldir. Bu nedenle herhangi bir işitsel ve somatosensöriyel uyarının değişimi, santral sinir sistemindeki anormal aktivitenin olması (örneğin travmatik ve iskemik hasar veya emosyonel faktörler) tinnitus gelişimi ile ilişkili olabilir (23).

Lökosit ve spesifik lenfosit subtipleri kardiovasküler hastalıklarda inflamatuvar markır olarak bulunmuştur. NLO, periferik kan numunelerinde nötrofil ve lenfosit sayılarında kolayca hesaplanabilmektedir ve kardiyak ve non-kardiyak hastalıklarda potansiyel yeni bir inflamatuvar markır olarak açıklanmaktadır (24).

Literatürde stres ile inflamasyon arasında güçlü bir ilişki olduğu vurgulanarak, beyaz küre sayısındaki artışı, inflamatuvar sitokinlerin (TNF-alfa, IL-6, IL-10, IL-8) artışı stres ile ilişkilendirmişlerdir (25, 26). NLO İskemik serebrovasküler olaylar ve akut koroner hastalıklar gibi vasküler patolojilere ek olarak ani işitme kaybı, Bells palsi, vertigo ve tinnitus gibi inflamatuvar hastalıklar sırasında da artışı tesbit edilmiştir (8, 11,13, 17, 25, 27, 28). Bu artışın sebebi ise strese bağlı inflamasyon artışı olarak yorumlanmıştır.

PLO, tinnutus hastalarında daha önce çalışılmamıştır. İlk defa PLO bu çalışmada değerlendirildi.

Çalışmamızda tinnutus hastalarında NLO, PLO, ve MPV değerlerinde kontrol hastalarına kıyasla anlamlı farklılık tesbit edilemedi. Çalışmamızdaki grubun sayısının artırılması bu oranın anlamlılığı için önemli olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda dışlama kriterlerine göre hasta ve kontrol grubunun titizlikle seçilmesi de bu oranın anlamsız çıkmasına bir faktör olarak düşünüldü. Çalışmalarda zayıf prognostik faktör olarak belirtilen NLO, PLO ve

MPV değerlerinin bizim çalışmamızda farklılık göstermemesi bunu desteklemektedir.

SONUÇ

Tinnitus sık görülen, etyolojisi multifaktöriyel olan bir semptomdur. Tinnitusu olan hastalarda literatürde yapılan çalışmalarda NLO anlamlı bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda bu oran anlamlı bulunamamıştır. Hasta grubunun sayısının yüksek tutulması bu oranın anlamlı çıkması için bir etken olabilir.

KAYNAKLAR

- Deniz M, Bayazıt YA, Celenk F, et al. Significance of serotonin transporter gene polymorphism in tinnitus. *Otology Neurotology* 2010; 31: 19-24.
- Meyerhoff WL, Cooper JC. Tinnitus. In: Paparella MM, ed. *Otolaryngology*. Philadelphia, A: WB Saunders Company; 1991:1169-79.
- Hoke M, Pantev C, Lütkenhöner B, et al. Auditory cortical basis of tinnitus. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991;491:176-81.
- Jastreboff PJ, Gray WC, Mattox DE. Tinnitus and hyperacusis. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby year Book; 1998; 3198-222.
- Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36:239-48
- Davis PB, Paki B, Hanley PJ: Neuromonics tinnitus treatment: third clinical trial. *Ear Hear* 2007; 28:242-59.
- Aydemir G, Tezer MS, Borman P, et al. Treatment of tinnitus with transcutaneous electrical nerve stimulation improves patients' quality of life. *J Laryngol Otol* 2006; 120:442-5.
- Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11: 55-9.
- Wang D, Yang JX, Cao DY, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Onco Targets Ther* 2013; 6: 211-6.
- Ikinciogulları A, Koseoglu S, Kılıç M, et al. New inflammation parameters in sudden sensorineural hearing loss: Neutrophil-to-Lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio. *Int Adv Otol* 2014; 10: 197-200.
- 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.
- Atan D, İkinciogulları A, Koseoglu S, et al. New Predictive Parameters of Bell's Palsy: Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio. *Balkan Med J* 2015; 32: 167-170.
- Ozbay I, Kahraman C, Balıkcı HH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with severe tinnitus: prospective, controlled, clinical study. *J Laryngol Otol* 2015;129:544-7
- Mantovani A, Cassatella MA, Costantini C, et al. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2011;11:519-31.
- Amulic B, Cazalet C, Hayes GL, et al. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Annu Rev Immunol* 2012; 30: 459- 89.
- Dogan M, Akyel A, Bilgin M, et al. Can admission neutrophil to lymphocyte ratio predict infarct-related artery patency in ST-segment elevation myocardial infarction, *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2015; 21 : 172-6.
- Ozbay I, Kahraman C, Balıkcı HH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with peripheral vertigo: a prospective controlled clinical study, *Am. J. Otolaryngol.* 2014; 35: 699-702.
- Baglam T, Binnetoglu A, Yumusakhuylyu AC, et al. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis. *Int J Pediatr otorhinolaryngol* 2015;79:1421-4.
- Ziai WC, Torbey MT, Kickler TS, et al. Platelet count and function in spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2003; 12: 201-6.
- Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117: 399-404.

21. Tscoepe D, Roesen P, Esser J, et al. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost* 1991; 17: 433-9.
22. Kim DK, Chung DY, Bae SC, et al. Diagnostic value and clinical significance of stress hormones in patients with tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271:2915–21.
23. Kreuzer PM, Landgrebe M, Schecklmann M, et al; TRI Database Study Group. Trauma-associated tinnitus: audiological, demographic and clinical characteristics. *PLoS One* 2012; 7: e45599
24. Friedman GD, Tekawa I, Grimm RH, et al. The leucocyte count: correlates and relationship to coronary risk factors: the CARDIA study. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 889–93.
25. Arruda-Olson AM, Reeder GS, Bell MR, et al. Neutrophilia predicts death and heart failure after myocardial infarction: a community based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 656-62.
26. Yilmaz M, Tarakcioglu M, Bayazit N, et al. Serum cytokine levels in Bell's palsy. *J Neurol Sci* 2002; 197 : 69-72.
27. Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. *J Clin Lab Anal* 2014; 28: 27-31.
28. Ulu S, Ulu MS, Bucak A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013; 34: 1400-4.