

MPV ve NLO Değerleri Kolesteatomu, Kronik Otitis Mediadan Ayırt Eder Mi?

Do MPV and NLR Values Differentiate Cholesteatoma from Chronic Otitis Media?

Mehmet Aslan, Mehmet Turan Çiçek

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Malatya/Türkiye

Özet

Amaç: Kronik aktif otitis media (kolesteatomsuz) ve kolesteatom, kronik inflamatuvar süreçle ilerleyen, sıklıkla hasara, fonksiyonel ve anatomik kayıplara neden olan yaygın kulak patolojileridir. Kronik aktif otitis media (kolesteatomsuz) ve kolesteatomun ayırıcı tanısı uygulanacak tedavinin belirlenmesinde ve oluşabilecek kayıplar açısından öngörü sağlar. Çalışmamızda kronik aktif otitis media ve kolesteatomlu hastaların ayırıcı tanısında trombosit indeksleri ile Nötrofil/Lenfosit oranları, Trombosit/Lenfosit oranlarının yardımcı bileşen olarak kullanımını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Toplam 457 kişi çalışmaya dahil edildi ve üç gruba ayrıldı. Birinci grup 197 kişiden oluşan kolesteatom grubu ($n_1=197$), ikinci grup 140 ($n_2=140$) kişiden oluşan kolesteatomsuz kronik otitis media grubu ve üçüncü grup ise 120 ($n_3=120$) kişiden oluşan kontrol grubudur. Çalışmanın verileri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde; Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) oranları, kolesteatom grubunda (n_1) ortalama 10.009 ± 1.227 , kolesteatomsuz kronik otitis media grubunda (n_2) 10.302 ± 0.955 ve kontrol grubunda (n_3) 10.492 ± 1.0531 olarak bulundu. Bu verilerin incelenmesi istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi. Çalışmamızda Nötrofil Lenfosit Oranları (NLR); kolesteatom grubunda (n_1) 2.118 ± 1.040 , kolesteatomsuz kronik otitis media grubunda (n_2) 1.969 ± 2.125 ve kontrol grubunda (n_3) 1.968 ± 1.549 olarak bulundu. Bu verilerin incelenmesi istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi. Çalışmamızda; kolesteatom grubunda, MPV ve NLR değerlerinin diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü, ancak dahil edilen diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda; kolesteatomlu olguların, kronik aktif otitis mediadan ayrımında, MPV ve NLR değerlerinin anlamlı olduğunu gördük. Ancak literatür ile karşılaştırıldığında, NLR oranlarının kolesteatomlu olgularda daha güvenilir ve kullanışlı olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Kolesteatom; Kronik aktif otitis media; Nötrofil/Lenfosit Oranı; Trombosit indeksi; Trombosit/Lenfosit Oranı

Abstract

Objectives: Chronic active otitis media (without cholesteatoma) and cholesteatoma are common ear pathologies that progress with a chronic inflammatory process, often causing damage, functional and anatomical loss. Differential diagnosis provides foresight in determining the treatment to be applied and in terms of possible losses. Our study investigated the use of platelet indices, Neutrophil/Lymphocyte ratios, and Platelet/Lymphocyte ratios as auxiliary components in the differential diagnosis.

Materials and Methods: A total of 457 subjects were included in the study and the subjects were divided into three groups. The first group is the Cholesteatoma group consisting of 197 subjects ($n_1=197$), the second group is the Chronic Otitis Media Without Cholesteatoma group, consisting of 140 ($n_2=140$) subjects, and the third group is the control group, consisting of 120 ($n_3=120$) subjects. The data of the subjects were evaluated statistically.

Results: In our study, the Mean Platelet Volume (MPV) in the cholesteatoma group (n_1) was statistically significant compared to the other groups. Neutrophil/Lymphocyte Ratios (NLR) in the cholesteatoma group (n_1) were statistically significant compared to the other groups.

Conclusion: In our study, we found that MPV and NLR values were significant in differentiating cases with cholesteatoma from chronic active otitis media. However, when compared with the literature, we found that NLR rates are more reliable and useful in cases with cholesteatoma.

Key Words: Cholesteatoma; Chronic active otitis media; Neutrophil to Lymphocyte Ratio; Platelet Index; Platelet to Lymphocyte Ratio

Giriş

Kronik otitis media, kulak burun boğaz uzmanlarının en sık karşılaştığı otolojik hastalıklar arasındadır. Kronik otitis media (KOM), orta kulak ve temporal kemiğin hava boşluklarının mukozal zarının iltihaplanmasıdır. Bu duruma genellikle uzun vadeli bir sonuç olarak, kulak zarı

perforasyonu eşlik eder. Kulak burun boğaz hastalıkları pratiğinde, kronik otitis media iki ana grupta incelenmekte ve halen Nadol'un sınıflaması kullanılmaktadır (1). Bunlar kolesteatomlu veya kolesteatomsuz aktif otitis media ve inaktif kronik otitis media olarak sınıflandırılmaktadır. Kronik otitis media; patofizyolojisinde osteoklastik

aktivite, sitokinler, kronik inflamasyon, endotoksinler, lipid peroksidasyon ürünleri ve serbest oksijen radikallerinin üretimi gibi birçok faktör suçlanmıştır (1, 2). Kolesteatomlar, orta kulak ve mastoid veya her ikisi de dahil olmak üzere, çoğunlukla temporal kemiğin pnömatize kısımlarında meydana gelen keratinize skuamöz epitelden kaynaklanan genişlemiş bir büyüme ile karakterize, eroziv karakterli kronik bir inflamatuvar sürecin sonunda ortaya çıkan iyi huylu lezyonlardır (3, 4). Neoplastik olmayan yıkıcı, lokal invaziv ve sıklıkla tek taraflı iyi huylu kitlelerdir. Kolesteatom ve kronik otitis media tanısı; temel olarak otomikroskopi dahil dikkatli bir otolojik muayene ve radyolojik incelemeleri içerir (3-5). Ancak, günümüzde hematolojik belirteçler hala tanıda kullanılmamaktadır (5). Ancak, trombosit indekslerinin ve hematolojik parametrelerin kronik inflamatuvar süreçlerde ve kanserde kullanımı son zamanlarda tartışma konusu olmuş ve oldukça ilgi görmüştür (5-7). Kronik otitis medianın değerlendirme süreci çok önemlidir ve tedavi planlamasında anahtar rol oynar. Kolesteatomlu ve kolesteatomsuz kronik otitis medialis hastaların çoğunda cerrahi tedavi içermeyen tedaviler etkili değildir (3). Çalışmamızda; kronik aktif otitis medialis (kolesteatomsuz) ve kolesteatomlu hastaların ayırıcı tanısında, trombosit indeksleri, nötrofil/lenfosit oranları ve trombosit/lenfosit oranlarının yardımcı bileşen olarak kullanımını araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın tasarımı: Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde retrospektif olarak planlandı. 2015-2020 yılları arasında kliniğimizde kronik aktif otitis media (kolesteatomsuz) ve kolesteatom nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların verileri geriye dönük olarak toplandı. Veriler kronik aktif otitis media ve kolesteatom olarak gruplandırıldı. Ayrıca, sağlıklı bireylerden gönüllük esasına göre kontrol grubu oluşturulmuştur. Veriler dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre düzenlenmiş ve istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Örneklem seçimi: Hasta grubumuza, 2015-2020 yılları arasında kliniğimizde kronik aktif otitis media ve kolesteatom nedeniyle ameliyat olan ve kronik aktif otitis media (kolesteatomsuz) ve kolesteatom grupları olarak iki gruba ayrılan hastalar dahil edildi. Belirtilen 5 yıllık süreçte kliniğimizde tedavi gören ve dahil edilme kriterlerini karşılayan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu oluşturulurken hasta

grubuna yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak benzer bir dağılım olmasına dikkat edildi.

Dahil edilme kriterleri: 2015-2020 döneminde kronik aktif otitis media (kolesteatomsuz) ve kolesteatom nedeniyle kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan, tanı ve tedavi aşamalarındaki tüm tetkikleri içeren değerlendirmeleri, laboratuvar tetkikleri ve patolojik incelemeleri kliniğimizde yapılmış ve tam olarak sonuçlanmış hastaların mevcut verileri dahil edilmiştir.

Dışlama kriterleri: Verileri eksik olan hastalar, hematolojik bozuklukları, kardiyak bozuklukları, otoimmün hastalıkları, kronik otitis media dışında inflamatuvar veya enfektif hastalıkları olan hastalar, endokrinolojik hastalıkları, maligniteleri, karaciğer ve böbrek hastalıkları olan hastalar ve pıhtılaşma kaskadlarını etkileyecek ilaç alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Standardizasyon: Çalışmaya dahil edilen tüm hasta ve kontrol gruplarının incelenen verilerinin hastane kayıtlarımıza ait veriler olması sağlandı. Kontrol grubu oluşturulurken, yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak diğer gruplara benzer şekilde oluşturulmasına özen gösterildi. Hastanemizde hemogram verileri için EDTA vakumlu tüplere (lavanta başlık) 3 ml kan alındı ve numuneler Sysmex XN-1000 otomatik hematoloji analizörü (Sysmex, Kobe, Japonya) kullanılarak 30 dakika içerisinde test edildi.

Veri analizi: Çalışmada toplanan veriler SPSS "Statistical Package for Social Sciences (SPSS17.0, version 17.0)" programı kullanılarak analiz edilmiştir. Yüzdeler, ortalama, medyan, standart sapma, minimum ve maksimum değerler hesaplandı. Kolmogorov-Smirnov testi sonuçlarına göre değişkenler normal dağılmadığından ($p < 0.05$) parametrik olmayan test istatistikleri kullanılmıştır. İki gruba karşılaştırmak için Kruskal Wallis Testi, iki gruba karşılaştırmak için Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel değişkenler arası ilişkiyi belirlemede Ki-Kare Testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0,05$ alfa hata düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik onay: Çalışmanın etik kurul onayı İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 2020/643). Çalışmamız, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 2000 Helsinki Deklarasyonu ve sonraki değişiklikleri veya karşılaştırılabilir etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1: Çalışmanın Demografik Verileri

	Cinsiyet		p	Yaş	p değeri
	Erkek n(%)	Kadın n(%)			
Kolesteatom grubu(n ₁)	119 %60.4	78 %39.6		34.279±13.472	
Kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n ₂)	41 %46.7	99 %53.3	0.058	38.757±19.295	0.537
Kontrol grubu (n ₃)	56 %46.7	64 %53.3		33.783±9.288	

p<0,05** istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2: Çalışmanın Hematolojik Parametreleri ve Trombosit İndeksleri

Hematolojik Parametreler ve Trombosit İndeksleri	Kolesteatom grubu(n ₁)	Kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu(n ₂)	Kontrol grubu(n ₃)	P değeri
	Ortalama±S.Sapma	Ortalama±S.Sapma	Ortalama±S.Sapma	
MPV (fL) (Mean Platelet Volume)	10.009±1.227	10.302±0.955	10.492±1.053	0.033**
PDW (Platelet Distribution Width)	12.739±2.207	12.280±1.988	12.515±2.499	0.300
PLT/MPV	27.753±8.453	26.879±7.641	26.356±6.849	0.704
NLR (Neutrophil-Lymphocyte Ratio)	2.118±1.040	1.969±2.125	1.968±1.549	0.024**
PLR (Platelet-Lymphocyte Ratio)	114.444±42.046	116.104±50.704	119.748±45.153	0.256

p<0.05** istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 457 hasta/kişi çalışmaya dahil edilmiş ve üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup; 197 kişiden oluşan kolesteatom grubu (n₁=197), ikinci grup; 140 (n₂=140) kişiden oluşan kolesteatomsuz kronik otitis media grubu ve üçüncü grup ise 120

(n₃ = 120) kişiden oluşan kontrol grubudur. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark yoktu. Çalışmanın demografik verileri tablo-1'de verilmiştir. Çalışmamızdaki olguların hematolojik parametrelerinin ve trombosit indekslerinin incelenmesi sonucu; kolesteatomlu hastalar ve diğer gruplar arasında MPV ve NLR

değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü. Ancak, kolesteatomsuz kronik otitis media olan hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında, diğer parametrelerde (PDW, PLR, PLT/MPV) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo-2). Çalışmamızda, MPV (Ortalama Trombosit Hacmi) oranları incelendiğinde; kolesteatom grubunda (n_1) ortalama 10.009 ± 1.227 , kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubunda (n_2) ortalama 10.302 ± 0.955 ve kontrol grubunda ise ortalama 10.492 ± 1.053 olarak bulundu. Kolesteatomlu hastalar (n_1), diğer gruplar (n_2+n_3) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi ($p = 0.033$). Grupların kendi aralarında karşılaştırılmasında; kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n_2) ve kontrol grubu (n_3) ($p = 0.367$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Ancak, kolesteatom grubu (n_1) grubu ile kontrol grubu (n_3) ($p = 0.028$) arasında ve kolesteatom grubu (n_1) ile kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n_2) arasında, MPV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($p = 0.039$) (Tablo-3). Çalışmamızda, NLR (Nötrofil Lenfosit Oranı) oranları incelendiğinde; kolesteatom grubunda (n_1) 2.118 ± 1.040 , kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubunda (n_2) 1.969 ± 2.125 ve kontrol grubunda (n_3) ise 1.968 ± 1.549 olarak bulundu. Kolesteatomlu hastalar (n_1) ile diğer gruplar (n_2+n_3) ($p = 0.024$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi. Grupların kendi aralarındaki karşılaştırılmasında; kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n_2) ve kontrol grubu (n_3) arasında, NLR açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p = 0.567$). Ancak, kolesteatom grubu (n_1) ile kontrol grubu (n_3) ($p=0,007$) arasında ve kolesteatom grubu (n_1) ile kolesteatomsuz aktif kronik otitis media grubu (n_2) arasında NLR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,0079$) (Tablo-3). Çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlı bulunan MPV ve NLR değerlerindeki değişim grafikde verilmiştir.

Tartışma

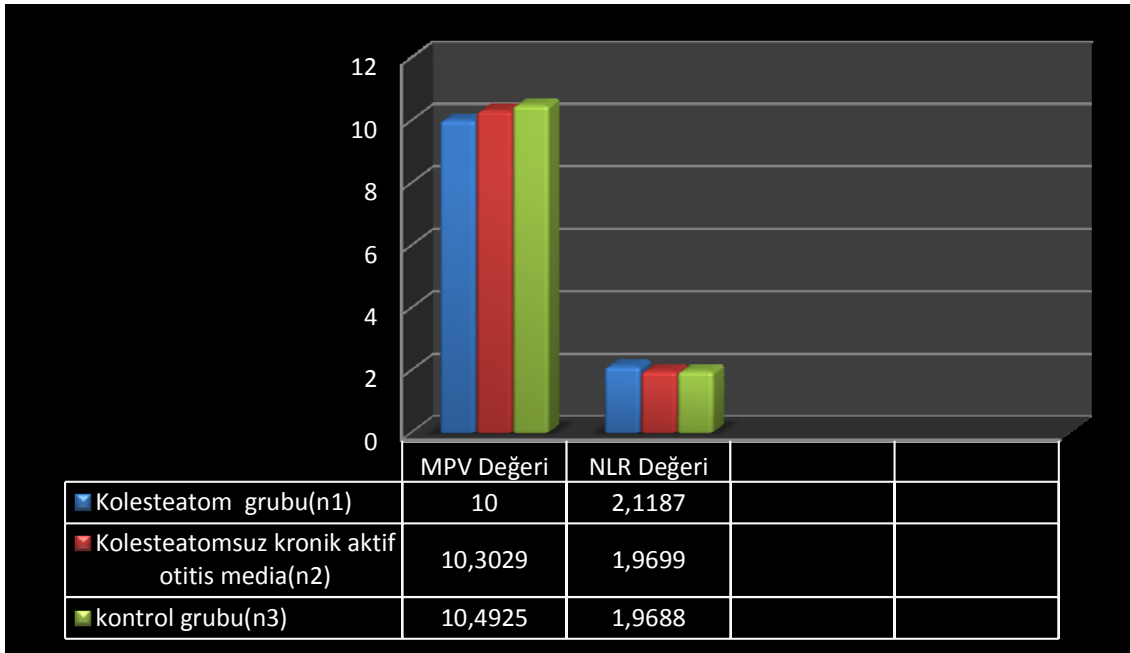
Kronik otitis medianın birçok tanımı vardır ve sınırlı güvenlik marjı gözetilerek yapılan oldukça eski tanımlamalardır. Tanımlamada; netlik açısından aktif/inaktif ve mukozal/skuamöz bileşenlerden oluşan sınıflandırma kullanılmıştır. Kronik otitis medianı, alta yatan patofizyolojiye göre tanımlayan kolay anlaşılır bir sınıflamadır(8). Kronik otitis media, temel olarak aktif ve inaktif

olarak ikiye ayrılır. Kronik aktif otitis media, alta yatan mukozal veya skuamöz hastalığa göre ikiye ayrılır. Orta kulak mukozasının üstaki disfonksiyonu ve kronik inflamasyonu, genellikle mikrobiyal ajanlar ile mukozal hastalığın temelidir. Skuamöz hastalığın kökeninde, genellikle keratin artıklarının temizlenememesi sonucu kolesteatom ile sonuçlanan bir süreç vardır. Aktif mukozal kronik otitis media, orta kulak mukozasının iltihaplanmasına, mevcut perforasyondan mukopürülan akıntıya neden olur. Bu kronik inflamasyon ülserasyona, granülasyon dokusu oluşumuna ve poliplere yol açabilir. Bu aynı zamanda "ıslak" bir perforasyon (8) olarak da tanımlanabilir. Skuamöz aktif kronik otitis media, genellikle kolesteatoma neden olur. Kolesteatom, keratinize skuamöz epitelden kaynaklanan, eroziv süreçlerle ilerleyen ve erozyona bağlı ciddi komplikasyonlara neden olan, kulağın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kolesteatom oluşumunun doğal bir sonucu olan kemik rezorpsiyonu; başlıca inflamasyon, lokal basınç ve sitokinler tarafından yönetilir (3, 9). Kolesteatom sırasında oluşan kronik inflamasyonda lizozomal enzimler, prostaglandinler ve kollajenazlar gibi araçlar aktif rol oynar(3, 10, 11). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda konağın parakrin ve otokrin sekresyonları şeklinde aşırı inflamatuvar yanıtının, kolesteatomun ilerlemesine yol açtığı bulunmuştur (9, 10, 12, 13). Ek olarak, siklooksijenaz-2, interlökin-8, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü ve vasküler endotelial büyüme faktörü gibi anjiyojenik büyüme faktörleri, matrikste ve matriks başına inflamatuvar hücre popülasyonları tarafından salgılanan anjiyogeneze izin verir ve böylece keratinositlerin oraya göçünü mümkün kılar (4, 14). Çalışmalar, edinsel kolesteatomda (15) çok sayıda mast hücresinin yanı sıra artan sayıda aktive edilmiş T-hücresi ve makrofaj (4, 16) göstermiştir. TNF- α kolesteatom patogeneğinde önemli bir rol oynar ve TNF- α düzeylerinin inflamatuvar hücre infiltrasyonu miktarı, kemik yıkımı ve enfeksiyonun şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur (17, 18). Proinflamatuvar faktörler, kemokinler, büyüme faktörleri ve trombositler, kanser gelişimine yol açabilecek inflamasyonun temelinde önemli bir role sahiptir (6). Trombosit (PLT) sayısı, trombosit dağılım genişliği (PDW) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit indeksleri olarak bilinir. MPV değerinin birimi femtolitre (fl) olup, normal değer aralığı 7-11 fl arasındadır. Son yıllarda, PLT ve trombosit indekslerinin kardiyovasküler, serebrovasküler, tromboembolik ve inflamatuvar

Tablo 3: Gruplar Arası MPV ve NLO Oranlarının Karşılaştırmalı Sonuçları

	Gruplar	n	Ortalama	Ortanca	p değeri	test değeri
MPV (fL) (MeanPlatelet Volume)	Kolesteatom grubu(n ₁)	197	10.009	10.100	0.039**	-2.060
	Kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu(n ₂)	140	10.302	10.300		
	Kolesteatom grubu(n ₁)	197	10.009	10.100	0.028**	-2.201
	Kontrol grubu(n ₃)	120	10.492	10.300		
	Kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n ₂)	140	10.302	10.300	0.367	-0,902
	Kontrol grubu (n ₃)	120	10.492	10.300		
NLR (Neutrophil- Lymphocyte Ratio)	Kolesteatom grubu (n ₁)	197	2.118	1.909	0.008**	-2,701
	Kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n ₂)	120	1,969	1,688		
	Kolesteatom grubu (n ₁)	197	2.118	1.909	0.007**	-2.713
	Kontrol grubu (n ₃)	120	1.968	1.621		
	Kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n ₂)	120	1,969	1,688	0.567	-0.572
	Kontrol grubu (n ₃)	120	1.968	1.621		

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Grafik:** MPV ve NLR Değerlerinin Değişimi

hastalıklarda kullanımına ek olarak kanser hastalarında inflamatuvar belirteç olarak kullanımı önerilmiştir. Düşük maliyet ve yüksek tekrarlanabilirlik oranları, PLT ve trombosit indekslerinin kullanılabilirliğini artırır(6). Artan proinflamatuvar sitokinler, proliferasyonu tetikler ve megakaryositler trombositlere dönüşür. Büyük

trombositler, küçük olanlardan daha aktiftir ve MPV trombosit fonksiyonunu gösterir. Çalışmamızda, MPV oranları incelendiğinde; kolesteatomlu hastalar (n₁), diğer gruplar (n₂+n₃) (p = 0.033) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi. Eryılmaz ve ark. yaptıkları çalışmada, pediatrik hastalardaki MPV

değerlerinin, kolesteatoma tanısında prediktif değer olarak kullanılabilceğini öne sürmüşlerdir (5). Somuk ve ark. yaptıkları çalışmada, kronik efüzyonlu otitis media çocuk hastalar ile kontrol grubu arasında MPV düzeyleri açısından anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır (19). Çalışmamızda; kolesteatom olgularının belirlenmesinde, MPV değerlerinin prediktif değer olarak kullanılabilceği görülmüştür. Ancak literatür incelendiğinde; MPV değerleri birçok koşuldaki etkilendiği için değerlendirme aşamasında çok dikkatli olunmalıdır. Trombosit Dağılım Genişliği (PDW), trombositlerin log-dönüştürülmüş verilerinin standart sapmasıdır ve daha yüksek seviyeler, anormal derecede küçük ve büyük trombositlerin dolaşımında olduğunu gösterir. MPV ile karşılaştırıldığında, PDW trombositopeninin hiperproduktif veya hiper-destrüktif bir etiyolojisi olup olmadığını öngörmede daha güvenilir bir belirteçtir (7). Yazarların PDW ile ilgili literatürdeki araştırmalarındaki verileri çelişkilidir (6). Çalışmamızda, gruplar arasında PDW değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızda görülmüştür ki; PDW ve MPV değerleri arasında korelasyon görülmektedir. Bu durum literatürde benzer olup tatmin edici bir açıklaması yoktur. Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR), doğuştan gelen (nötrofiller) ve adaptif (lenfositler) bağışıklık tepkileri arasındaki dengeyi yansıtır. Son yıllarda birçok çalışma, nötrofil/lenfosit oranının birçok tümörün patolojik özellikleri ile ilişkili olduğunu bulmuştur (20). Nötrofiller ve lenfositler; başta interlokinler olmak üzere birçok kemokin ve sitokin salgılanması ve baskılanması yoluyla tümör oluşumuna veya baskılanmasına ve kronik inflamasyonun prognozuna katkıda bulunurlar (21). NLR'daki bir artış genellikle kötü prognoz, hastalığın tekrarlama veya inflamasyonun etkinliğinin azalması ile ilişkilendirilmiştir (22). Bu bağlamda, bu değerlerin kronik bir inflamasyon süreci olan kolesteatomda inflamasyon prevalansı ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir. Özellikle komplike kolesteatom olgularında inflamasyon prevalansı göz önüne alındığında, NLR'nin prediktif bir değer olarak ortaya çıkma potansiyeli düşünülmektedir. Çalışmamızda NLR incelendiğinde; kolesteatomlu hastalar (n_1) ile kolesteatomsuz kronik aktif otitis media grubu (n_2) ($p=0,0079^{**}$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü. Ayrıca kolesteatomlu hastalar (n_1) ile kontrol grubu (n_3) ($p = 0.024^{**}$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü. Tansuker ve ark., inaktif kronik otitis media ile aktif kronik otitis media arasında preoperatif NLR değerlerinde anlamlı bir fark

bulamamışlardır (1). Aynı kapsamda, PLR'nın (Platelet-Lenfosit Oranı) inflamatuvar belirteç olarak kullanımları araştırılmıştır (23). Çalışmamızda, gruplar arasında PLR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Çalışmamızda, kolesteatom olgularının belirlenmesinde NLR değerlerinin prediktif değer olarak kullanılabilceği ve PLR değerlerinin prediktif değer olarak kullanılmayacağı görüldü. Benzer şekilde Altın ve ark., kronik aktif otitis media ile inaktif kronik otitis media arasında, preoperatif NLR ve PLR düzeyleri açısından anlamlı fark bulamamışlardır (24). Mukozal kronik aktif otitis mediada, üstaki disfonksiyonu ve mikrobiyal enfeksiyon ana faktör olduğundan medikal tedavi ve minimal invaziv cerrahiler etkili olabilirken, kolesteatomlu skuamöz kronik otitis mediada tedavi neredeyse tamamen cerrahidir (3, 8, 25). Kliniğimizde, kronik aktif otitis media ve kolesteatom nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalar bu kapsamda değerlendirildi. Preoperatif değerlendirmede; hematolojik parametreler ve trombosit indekslerinin, mukozal ve/veya skuamöz hastalıklı aktif kronik otitis mediayı belirlemede yardımcı eleman olarak kullanımı sorgulandı. Çalışmamız, retrospektif tasarımı nedeniyle eleştirilebilir. Ancak hasta sayısının fazla olması ve kontrol grubu ile karşılaştırılması ve sonuçların güncel literatür ışığında değerlendirilmesi önemli ve değerlidir.

Sonuç

Çalışmamızın sonuçları literatürle karşılaştırıldığında; kolesteatom tanısında MPV değerlerinin kullanılabilceğini belirledik. Ancak, MPV değerleri birçok faktörden etkilenmektedir ve literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu nedenle MPV değerlerinin tanı amaçlı kullanılması sorunludur, kullanıma uygun değildir. Çalışmamızda, hasta grupları arasında PDW değerleri anlamlı bulunmamıştır. Ancak hacimsel olarak mevcut trombosit havuzunu yansıttıkları için sonuçları değerlendirilirken çok dikkatli olunmalıdır. PDW değerleri, MPV değerlerinin daha standart bir şeklidir ve MPV'yi etkileyen faktörlerden de etkilenirler. Çalışmamızda MPV değerleri ve PDW değerleri arasında korelasyon görülmemiştir. Bu durum literatürde de gözlenmekte olup tatmin edici bir açıklama bulunamamıştır. Çalışmamızda, kolesteatomlu hastalarda NLR değerleri yüksek bulundu. Bu sonuç literatürle kısmen uyumluydu. NLR düzeyleri; özellikle lokal kronik inflamasyonda, sistemik yanıt oluşturdukları değerlerden sonra tanıyı değerlendirme açısından faydalı bir

belirteçtir. Ayrıca, NLR değerleri daha güvenli değerlerdir ve tanı amaçlı kullanıma uygun belirteçlerdir. Güncel literatürde, NLR düzeylerinin kronik lokal inflamasyonda rol oynayan lenfosit ve nötrofil değerlerini yansıtmaları nedeniyle, sistemik immün yanıtı yansıtan yararlı parametreler olduğu görülmektedir.

Etik onay: Çalışmanın etik kurul onayı İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 2020/643).

Çıkar çatışması ve finansal destek: Yazarlar herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemektedir. Bu araştırma, kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir özel hibe almamıştır.

Teşekkür: Veri toplama sürecindeki katkılarından dolayı Dr. Emrah Gündüz, Dr. Emrah Varan'a teşekkür ederiz.

Yazar katkıları: Mehmet Aslan: Çalışmanın dizaynı, verilerin toplanması, makalenin yazımı, verilerin değerlendirilmesi. Mehmet Turan Çiçek: Verilerin toplanması, literatür taranması, verilerin istatistiksel analizi, verilerin yorumlanması.

Kaynaklar

1. Tansuker HD, Eroğlu S, Yenigün A, Taşkin Ü, Oktay MF. Can Serum Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Be a Predictive Biomarker to Help Differentiate Active Chronic Otitis Media From Inactive Chronic Otitis Media? *J Craniofac Surg* 2017;28(3):e260-e263.
2. Garça MF, Aslan M, Tuna B, Kozan A, Cankaya H. Serum myeloperoxidase activity, total antioxidant capacity and nitric oxide levels in patients with chronic otitis media. *J Membrane Biol* 2013;246(7):519-524.
3. Castle JT. Cholesteatoma Pearls: Practical Points and Update. *Head Neck Pathol* 2018;12(3):419-429.
4. Maniu A, Harabagiu O, Perde Schrepler M, Cătană A, Fănuță B, Mogoantă CA. Molecular biology of cholesteatoma. *Rom J Morphol Embryol* 2014;55(1):7-13.
5. Eryılmaz MA, Derin S. Mean Platelet Volume as a Potential Predictor of Cholesteatoma in Children. *J Craniofac Surg* 2016;27(6):e575-578.
6. Dincel O, Bayraktar C. Evaluation of platelet indices as a useful marker in papillary thyroid carcinoma. *Bratisl Lek Listy* 2017;118(3):153-155.
7. Alsweedan SA, Al-Shurman A, Mahmoud AS. Diagnostic value of platelet indices in children with leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30(12):953-955.
8. Wallis S, Atkinson H, Coatesworth AP. Chronic otitis media. *Postgrad Med* 2015;127(4):391-395.
9. Chole RA, Tinling SP. Basal lamina breaks in the histogenesis of cholesteatoma. *Laryngoscope* 1985;95(3):270-275.
10. Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A, Milroy CM, Wenig BM, Iurato S, et al. Clinicopathological consultation. Ear cholesteatoma versus cholesterol granuloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106(1):79-85.
11. Louw L. Acquired cholesteatoma: summary of the cascade of molecular events. *J Laryngol Otol* 2013;127(6):542-549.
12. Kuo CL, Shiao AS, Yung M, Sakagami M, Sudhoff H, Wang CH, et al. Updates and knowledge gaps in cholesteatoma research. *Biomed Res Int* 2015;2015:854024.
13. Preciado DA. Biology of cholesteatoma: special considerations in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76(3):319-321.
14. Sudhoff H, Dazert S, Gonzales AM, Borkowski G, Park SY, Baird A, et al. Angiogenesis and angiogenic growth factors in middle ear cholesteatoma. *Am J Otol* 2000;21(6):793-798.
15. Albino AP, Reed JA, Bogdany JK, Sassoon J, Parisier SC. Increased numbers of mast cells in human middle ear cholesteatomas: implications for treatment. *Am J Otol* 1998;19(3):266-272.
16. Schilling V, Bujía J, Negri B, Schulz P, Kastenbauer E. Immunologically activated cells in aural cholesteatoma. *Am J Otol* 1991;12(5):249-253.
17. Akimoto R, Pawankar R, Yagi T, Baba S. Acquired and congenital cholesteatoma: determination of tumor necrosis factor-alpha, intercellular adhesion molecule-1, interleukin-1-alpha and lymphocyte functional antigen-1 in the inflammatory process. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62(5):257-265.
18. Albino AP, Kimmelman CP, Parisier SC. Cholesteatoma: a molecular and cellular puzzle. *Am J Otol* 1998;19(1):7-19.
19. Somuk BT, Soyaliç H, Koc S, Gürbüzler L, Doğru S, Eyibilen A. Mean platelet volume as an inflammatory marker of chronic otitis

- media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78(11):1958-1960.
20. Gong W, Yang S, Yang X, Guo F. Blood preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is correlated with TNM stage in patients with papillary thyroid cancer. *Clinics (Sao Paulo)* 2016;71(6):311-314.
21. Motomura T, Shirabe K, Mano Y, Muto J, Toshima T, Umemoto Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio reflects hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation via inflammatory microenvironment. *J Hepatol* 2013;58(1):58-64.
22. Lee F, Yang PS, Chien MN, Lee JJ, Leung CH, Cheng SP. An Increased Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Incomplete Response to Therapy in Differentiated Thyroid Cancer. *Int J Med Sci* 2018;15(14):1757-1763.
23. Kutluturk F, Gul SS, Sahin S, Tasliyurt T. Comparison of Mean Platelet Volume, Platelet Count, Neutrophil/ Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio in the Euthyroid, Overt Hypothyroid and Subclinical Hyperthyroid Phases of Papillary Thyroid Carcinoma. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2019;19(6):859-865.
24. Altın F, Alimoğlu Y. Are Hematological Parameters Useful in Assessing Disease Activity in Chronic Otitis Media? *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni* 2020; 58(1):52-56.
25. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble C. Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(1):CD005608.