

# Kronik otitis medialı hastalarda ameliyat öncesi nötrofil/ platelet/, eozinofil/, bazofil/lenfosit ve lenfosit/monosit oranları kemikçik zincir hasarını öngörmeye kullanılabılır mı? Retrospektif bir çalışma

*Can preoperative neutrophil, platelet/, eosinophil, basophil/lymphocyte, and lymphocyte/monocyte ratios be used to predict ossicular chain disruption in patients with chronic otitis media? A retrospective study*

Zehra Çınar<sup>ID</sup>, Özgür Yiğit<sup>ID</sup>, Ayşe Pelin Yiğider<sup>ID</sup>

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada kemikçik zincir hasarı olan kronik otitis medialı hastalarda enflamasyon belirteci olarak platelet/lenfosit, nötrofil/lenfosit, eozinofil/lenfosit, bazofil/lenfosit ve lenfosit/monosit oranları arasındaki olası ilişki ve bu belirteçlerin ameliyat öncesi dönemde kemikçik zincir hasarını öngörmeye kullanılabılırliği ortaya konuldu.

**Hastalar ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2017 - Aralık 2019 tarihleri arasında kliniğimizde kolesteatomuz kronik otitis media nedeniyle tip 1 (kemikçik zincir intakt grup, n=24) ve tip 2 (kemikçik zincir intakt olmayan grup, n=19) timpanoplasti uygulanan 43 hasta (19 erkek, 24 kadın; ort. yaş 32 yıl; dağılım, 15-65 yıl) dahil edildi. Hastalar yaş, taraf, cinsiyet, ameliyat öncesi saf ses odyometrisi eşikleri, hava kemik aralığı değeri, perforasyon büyüklüğü ve yerleşimi ve orta kulak durumu açısından değerlendirildi. Ameliyat öncesi tam kan sayımı, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), eozinofil/lenfosit oranı (ELO), bazofil lenfosit oranı (BLO) ve lenfosit/monosit oranı (LMO) değerleri kaydedildi. Her iki grup bu parametreler açısından istatistiksel olarak birbiriyle karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Kemikçik zincir intakt grupta hava kemik aralığı değeri kemikçik zincir intakt olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.05$ ). Platelet, nötrofil, lenfosit, eozinofil, monosit ve bazofil sayımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Platelet/lenfosit, nötrofil/lenfosit, eozinofil/lenfosit, lenfosit/monosit ve bazofil/lenfosit oranları da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Kronik otitis media nedeniyle cerrahi uygulanacak hastalarda enflamasyon belirteci olarak NLO, PLO, ELO, BLO ve LMO ameliyat öncesi dönemde kemikçik zincir hasarını öngörmeye kullanılabılır değildir.

**Anahtar sözcükler:** Kronik otitis media, enflamasyon, kemikçik zincir hasarı.

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to demonstrate the possible relationship between platelet/lymphocyte, neutrophil/lymphocyte, eosinophil/lymphocyte, basophil/lymphocyte and lymphocyte/monocyte ratios as markers of inflammation and the usefulness of these markers to predict ossicular chain disruption (OCD) in the preoperative period in chronic otitis media patients with ossicular chain disruption.

**Patients and Methods:** This retrospective study included 43 patients (19 males, 24 females; mean age 32 years; range, 15 to 65 years) who were performed type 1 (intact ossicular chain group, n=24) and type 2 (non-intact ossicular chain group, n=19) tympanoplasty due to chronic otitis media without cholesteatoma in our clinic between January 2017 and December 2019. Patients were evaluated in terms of age, side, gender, preoperative pure-tone audiometry thresholds, air-bone gap value, size and localization of perforation, and middle ear status. Preoperative complete blood count, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), eosinophil/lymphocyte ratio (ELR), basophil/lymphocyte ratio (BLR), and lymphocyte/monocyte ratio (LMR) values were recorded. Both groups were compared to each other statistically in terms of these parameters.

**Results:** Air-bone gap value of intact ossicular chain group was significantly lower than non-intact ossicular chain group ( $p<0.05$ ). Platelet, neutrophil, lymphocyte, eosinophil, monocyte, and basophil counts did not differ significantly between the groups ( $p>0.05$ ). Platelet/lymphocyte, neutrophil/lymphocyte, eosinophil/lymphocyte, lymphocyte/monocyte, and basophil/lymphocyte ratios also did not differ significantly between the groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Inflammation markers of NLR, PLR, ELR, BLR, and LMR are not useful to predict OCD in the preoperative period in patients who are to undergo surgery due to chronic otitis media.

**Keywords:** Chronic otitis media, inflammation, ossicular chain disruption.

Gelişim tarihi: 28 Mart 2020 Kabul tarihi: 04 Mayıs 2020 Online yayım tarihi: 11 Haziran 2020

İletişim adresi: Dr. Zehra Çınar. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, 34098 Fatih, İstanbul, Türkiye. e-posta: drzehraddonmez@hotmail.com

## Atıf:

Çınar Z, Yiğit Ö, Yiğider AP. Kronik otitis medialı hastalarda ameliyat öncesi nötrofil/, platelet/, eozinofil/, bazofil/lenfosit ve lenfosit/monosit oranları kemikçik zincir hasarını öngörmeye kullanılabılır mı? Retrospektif bir çalışma. KBB Uygulamaları 2020;8(2):97-103.

Kronik otitis media timpanik membran perforasyonu, aralıklı kulak akıntısı ve işitme kaybıyla karakterize bir orta kulak hastalığıdır.<sup>[1]</sup> İşitme kaybının orta kulakta işitmeyi sağlayan yapıların hasarıyla doğru orantılı olarak değiştiği ortaya konmuştur. İşitme eşikleri timpanik membran perforasyonunun yerine, boyutuna, kemikçik zincir hasarının büyüklüğüne, kolesteatom varlığına ve kolesteatomun yayılım özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.<sup>[2]</sup>

Kemikçik zincir dış kulak yolundan gelen sesi iç kulağa iletir. Orta kulak ve kemikçiklere bağlı hastalıklarda ses enerjisinin iletimi bozulur ve iletim tipi işitme kaybı ortaya çıkar. Kemikçik zincir rekonstrüksiyonu (KZR) sıklıkla inkus erozyonuna veya kaybına bağlı olarak yapılmaktadır.<sup>[3]</sup> Kemikçikleri etkileyen kronik enflamasyon kemikçik zincirin bileşenlerini değişen derecelerde hasara uğratmaktadır. Kemikçik zincir hasarı en fazla kolesteatomlu kronik otitis mediada karşımıza çıkmakla birlikte granülasyonlu kronik otitis mediada ve basit kronik otitis mediada da görülmektedir.<sup>[4]</sup>

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), eozinofil/lenfosit oranı (ELO), bazofil/lenfosit oranı (BLO), lenfosit/monosit oranı (LMO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) giderek artan bir şekilde birçok tıp disiplninde kullanılmaktadır. Kronik enflamatuvar hadiselerde nötrofil ve platelet sayısı artarken lenfosit sayısı azalmaktadır.<sup>[4]</sup> Nötrofil/lenfosit oranı ve PLO son dönemde şiddetli enflamasyonun iyi birer göstergesi olarak kabul edilmektedir. Birçok çalışmada NLO'nun diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve malignitelerle ilişkisi araştırılmıştır.<sup>[4,5]</sup> Otoimmün lenfositik tiroiditte kontrol grubuna kıyasla NLO ve PLO'nun istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Eozinofil ve bazofil hücreler parazitik enfeksiyonlar ve alerjik hastalıkların patogeneğinde yer alan proenflamatuvar etkileri olan multifonksiyonel özellikli lökositlerdir.<sup>[4]</sup> Yapılan çalışmalarda eozinofili ve bazofili ile nazal polip reküransı arasında kuvvetli ilişki bulunmuştur.<sup>[6]</sup> Artmış lenfosit monosit oranının da birçok kanser türünde kötü prognozla ilişkili olduğu ortaya konmuştur.<sup>[7,8]</sup>

Cerrahi öncesi onam alırken tüm olasılıkların anlatılması ve revizyon cerrahisi gerekebileceği ihtimalinin hastaya daha detaylı olarak anlatılabilmesi çok önemlidir. Bu çalışmada kemikçik zincir hasarı olan kronik otitis medialis hastalarda enflamasyon belirteci olarak platelet/lenfosit, nötrofil/lenfosit, eozinofil/lenfosit, bazofil/lenfosit ve lenfosit/monosit oranları arasındaki olası ilişkiyi ortaya koymak ve bu belirteçlerin ameliyat öncesi dönemde kemikçik zincir hasarını öngörmede kullanılabilirliğini ortaya koymak amaçlanmıştır. Bu şekilde bilgilendirilmiş onam

esnasında KZR ve olası revizyon cerrahisi gerekliliği bilgisi daha güvenle verilebilir.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2017 ve Aralık 2019 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği'nde Wulstein<sup>[9]</sup> sınıflamasına göre tip 1 ve tip 2 timpanoplasti ameliyatı olan ve medikal kayıtlarına ulaşılan 769 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat öncesi dönemde en az üç ay kuru kalmış ısrarcı timpanik membran perforasyonu ve işitme kaybı nedeniyle tip 1 ve tip 2 timpanoplasti yapılmış 15-65 yaş arasındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Kolesteatomlu, konkomitan mastoidektomili otolojik cerrahi geçiren, karşı taraf timpanik membran perforasyonu olan, sigara kullanan, orta kulak pnömatizasyonunu bozabilecek ek hastalığı olan (nazal septal deviasyon, yarık damak vb.), sistemik enflamasyonu tetikleyebilecek ek sistemik hastalığı olan (hipertansiyon, kardiyak hastalıklar, onkolojik maliniteler vb.) ve kemikçik zincirde inkus erozyonu dışında hasarı olanlar ve <15 yaş ve >65 yaş hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastalar yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındı. Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alındı (07.02.2020 tarih ve Karar no'su: 2177). Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Ameliyat sırasında kemikçik zinciri intakt olup tip 1 timpanoplasti yapılan (n=24) ve kemikçik zincir hasarı olup (kemikçik zinciri intakt olmayan grup) tip 2 timpanoplasti (n=19) yapılan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup yaş, cinsiyet, taraf, perforasyon büyüklüğü, yeri ve orta kulağın durumu ve ameliyat öncesi tam kan sayımında hücre sayıları ve NLO, PLO, ELO, LMO ve BLO açısından birbiriyle kıyaslandı.

Ameliyat tekniği her iki grupta da standart idi. Genel anestezi altında postauriküler insizyon ile orta kulağa girilerek kemikçik zincirinin durumu değerlendirildi. Kemikçik zinciri intakt ve hareketli ise sadece timpanik membran perforasyon onarımı yapıldı. İnkus erozyon veya ayrışması olan hastalarda inkus interpozisyonu veya kemik çimentosu ile KZR yapıldı.

Nötrofil/lenfosit oranı, PLO, ELO, LMO ve BLO'ları hesaplamak için ameliyat öncesi dönemdeki tam kan sayımı sonuçları kullanıldı. Ameliyat sırasında kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan bu iki grup yaş, cinsiyet, perforasyon yeri, perforasyon büyüklüğü, orta kulak mukozasının durumu, ameliyat öncesi odyometri

testinde hava ve kemik yolu işitme eşikleri ile ameliyat öncesi NLO, PLO, ELO, LMO ve BLO değerleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde IBM SPSS 26.0 versiyon yazılım programı (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek,

frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklem test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı.

### BULGULAR

Kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan grupta

Tablo 1									
Grupların ameliyat öncesi hava yolu-kemik yolu ve hava kemik aralığı değerleri, hasta kulak tarafı, ameliyat sırasında orta kulağın durumu ve demografik ve laboratuvar verileri									
	Kemikçik zincir intakt (+)				Kemikçik zincir intakt (-)				p
	n	Yüzde	Ort.±SS	Medyan	n	Yüzde	Ort.±SS	Medyan	
Yaş (yıl)			34.1±12.6	34.0			32.1±12.4	31.0	0.509*
Cinsiyet									0.388†
Kadın	12	0.0			12	63.2			
Erkek	12	0.0			7	36.8			
Sigara kullanımı									1.000†
(-)	24	0.0			19	100.0			
(+)	0	0.0			0	0.0			
Ameliyat öncesi sağ hava yolu			20.4±13.7	18.0			29.1±20.8	23.0	0.107‡
Ameliyat öncesi sağ kemik yolu			6.1±8.4	3.0			6.3±6.7	5.0	0.585*
Ameliyat öncesi sol hava yolu			17.2±11.5	16.0			32.9±16.0	37.0	0.001*
Ameliyat öncesi sol kemik yolu			4.6±7.0	0.0			7.2±7.4	5.0	0.112*
Hava kemik aralığı			20.3±7.6	20.0			36.5±10.8	39.0	0.000*
Platelet sayısı			267.9±49.0	267.0			250.1±49.8	254.0	0.246‡
Nötrofil sayısı			4.1±0.8	4.0			4.1±1.1	4.1	1.000*
Lenfosit sayısı			2.4±0.6	2.2			2.1±0.4	2.1	0.097‡
Eozinofil sayısı			0.2±0.2	0.1			0.1±0.1	0.1	0.151*
Monosit sayısı			0.6±0.2	0.6			0.5±0.1	0.5	0.084‡
Bazofil sayısı			0.0±0.0	0.0			0.0±0.0	0.0	0.124*
Platelet lenfosit oranı			120.3±38.4	109.9			122.3±29.5	118.0	0.845*
Nötrofil lenfosit oranı			1.8±0.5	1.8			2.0±0.6	2.0	0.215‡
Eozinofil lenfosit oranı			0.1±0.1	0.0			0.0±0.0	0.0	0.132*
Lenfosit monosit oranı			4.2±1.4	3.9			4.3±1.2	4.6	0.851‡
Bazofil lenfosit oranı			0.0±0.0	0.0			0.0±0.0	0.0	0.358*
Taraf									0.183†
Sağ	15	0.0			8	42.1			
Sol	9	0.0			11	57.9			
Orta kulağın durumu									0.448†
Hipertrofik	2	0.0			2	10.5			
Sklerotik	0	0.0			1	5.3			
Normal	22	0.0			16	84.2			

Ort.±SS Ortalama ± standart sapma; \* Mann-Whitney U test; † Ki-kare test; ‡ Bağımsız örneklem t test.

yaş ve cinsiyet dağılımı anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan grupta sigara kullanım oranı anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan grupta ameliyat öncesi sağ hava yolu, ameliyat öncesi sağ kemik yolu değerleri anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan grupta ameliyat öncesi sol hava yolu değeri intakt olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan grupta ameliyat öncesi sol kemik yolu değeri anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan grupta hava kemik aralığı değeri kemikçik zinciri intakt olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan grupta platelet, nötrofil, lenfosit, eozinofil, monosit, bazofil sayısı anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan grupta platelet/lenfosit, nötrofil/lenfosit, eozinofil/lenfosit, lenfosit/monosit, bazofil/lenfosit oranları anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Kemikçik zinciri intakt olan ve olmayan grupta hasta kulak tarafı ve orta kulağın durumu anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

## TARTIŞMA

Bu çalışma enflamasyon belirteçleri olarak NLO, PLO, ELO, BLO ve LMO ile kemikçik zincir hasarı olan kronik otitis media arasındaki olası ilişkiyi dünyada araştıran ilk çalışmadır.

Kronik otitis media genellikle orta kulaktaki kemikçikleri etkileyerek kemikçik zincirde ayrışmaya neden olan bir hastalıktır.<sup>[10]</sup> Kronik otitis mediada kemikçik zincir hasarından sorumlu moleküller sitokinler, prostaglandinler, nitrik oksit, büyüme faktörleri ve nörotransmitterlerdir. Bu moleküller aracılığıyla bir dizi enflamasyon yolağı tetiklenir ve osteoklast hiperaktivasyonu ortaya çıkar.<sup>[11]</sup> Osteolizise yol açan kronik enflamatuvar süreçte makrofaj ve mast hücre ağırlıklı yuvarlak hücre infiltrasyonunun baskın olduğu görülmektedir.<sup>[12]</sup>

Kolesteatomsuz kronik otitis mediada rezorbe kemiğe komşu olan granülasyon dokusunda subepitelial alanda makrofajlar, polimorfonükleer lökositler, histiyositler, plazma hücreleri ve lenfositler vb. hücrelerden baskın mononükleer hücre hakimiyeti görülmüştür. Mononükleer hücrelerin kemik rezorpsiyonuna yol açmadığı fakat bu hücrelerin osteoklastları belli bir dönem aktive ederek kemik rezorbsiyonuna yol açmalarına neden oldukları görüşü öne sürülmüştür.<sup>[13]</sup> Mononükleer enflamatuvar hücrelerde kollajenaz aktivitesi gösterilmiştir. Günümüzde enfeksiyonla ilişkili olmaksızın kemik rezorbsiyonunda başlıca etken enflamasyondur.<sup>[14]</sup>

Orta kulak cerrahisinde ameliyat sırasında en sık görülen kemikçik hasarı inkudostapedial eklemde ayrışmadır ve bu da iletim tipi işitme kaybı ile sonuçlanmaktadır.<sup>[10,15]</sup> Stapes ve malleus sağlam iken kemikçik zincir defektlerinde %60 oranında inkus uzun kolunda defekt saptanmıştır. Diğer bir kemikçik zincir defekti ise stapes suprastrukturunda hasar olmasıdır.<sup>[10]</sup>

Orta kulakta kemikçiklerde hasar olması enerji transferini bozarak iletim tipi işitme kaybına yol açar.<sup>[3]</sup> Stapes suprastrukturunun hasarlı olduğu olgularda diğer defektlere kıyasla ameliyat öncesi işitme eşiklerinin çok daha kötü olduğu bilinmektedir ve diğer patolojilere kıyasla işitme rekonstrüksiyonunda başarı ihtimali daha düşüktür.<sup>[16]</sup>

Kemikçik zincirde bütünlük veya erozyon sadece ameliyat sırasında doğrulanabilir. Bu nedenle hastaya ameliyat öncesi dönemde verilen bilgi kapsamlı olmalı ve kemikçik zincir hasarı olması durumunda ameliyat sonrası işitme seviyelerinde muhtemel başarısızlık ve revizyon cerrahi gerekliliği hastaya detaylıca anlatılmalıdır. Ön bilgi eksikliğinde prognoza ve cerrahi tekniklere sadece ameliyat sonrası dönemde karar verilebilir.<sup>[17]</sup>

Ameliyat öncesi dönemde rutin saf ses odyometrisi işitme eşiklerini ve hava kemik aralığını ortaya koyan ve kemikçik zincirin durumuyla ilgili fikir veren kantitatif bir test olmasına rağmen kemikçik zincirde devamlılık kaybıyla ameliyat öncesi işitme eşiklerinin her zaman uyumlu birliktelik göstermediği ortaya konmuştur.<sup>[17,18]</sup>

Sheikh ve ark.<sup>[17]</sup> ameliyat öncesi dönemde frekansa spesifik işitme kaybı ile kemikçik zincir devamlılık kaybı arasındaki ilişkiyi öngörebilmek için yaptıkları klinik çalışmada küçük/santral perforasyonlarda kemikçik zincirde devamlılık kaybı oranının %23 olduğunu fakat geniş/subtotal perforasyonlarda bu oranın ikiye katlandığını belirtmişlerdir. Ayrıca 1000 Hz ve 2000 Hz frekanslarda hava kemik aralığını yüksek olan hastalarda daha yüksek oranda kemikçik zincir devamlılık kaybı ile karşılaşılmıştır.

Tripathi ve ark.<sup>[19]</sup> beş yıldan daha uzun süreli hastalık, ameliyat öncesi saf ses odyometri testinde orta veya orta-ileri iletim veya mikst tip işitme kaybı, subtotal perforasyon varlığı ve inkudostapedial eklemi açıkta olan kişilerde inkusta nekroz olasılığının daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. Jeng ve ark.<sup>[18]</sup> yaptıkları klinik çalışmada kolesteatomu olmayan, perforasyon kenarlarının promontoryuma yapışık olduğu kronik otitis medialı hastalarda ossiküler devamlılık kaybının daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada ameliyat öncesi sol hava yolu değeri kemikçik zincir intakt olan grupta, intakt olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü. Kemikçik zincir

intakt olan grupta ameliyat öncesi hava kemik aralığı değeri kemikçik zincir intakt olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü. Kemikçik zincir intakt olan ve olmayan grupta hasta kulak tarafı ve orta kulağın durumu anlamlı farklılık göstermedi.

Otitis media ile enflamasyon belirteçlerinin ilişkisi birçok hastalıkta araştırılmıştır. Bir çalışmada total antioksidan durumla oksidatif stres indeks seviyeleri değerlendirilmiş ve kronik otitis medialis hastalarda istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.<sup>[20]</sup> Diğer bir çalışmada kronik otitis medialis hastalarda serum miyeloperoksidaz aktivitesi, total antioksidan kapasite ve nitrik oksit seviyelerinin oksidatif stres durumunu yansıttığını ileri sürmüştür.<sup>[21]</sup>

Nötrofil/lenfosit oranı rutin tam kan sayımından kolaylıkla hesaplanabilen, kardiyak hastalıklar ve birçok kanser türü ile birlikte Alzheimer hastalığı, ülseratif kolit, apandisit gibi sistemik enflamasyonun eşlik ettiği birçok hastalıkta güvenilir ve ucuz bir sistemik enflamatuvar belirteçtir.<sup>[22]</sup> Nötrofil/lenfosit oranında artış kardiyak hastalıklar ve birçok malign hastalıkta kötü klinik gidişle ilişkili bulunmuştur.<sup>[23,24]</sup> Nötrofil/lenfosit oranı birçok malignitede genel sağkalım ve hastalığa özgü sağkalımın önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.<sup>[24]</sup>

Boztepe ve ark.nın<sup>[25]</sup> efüzyonlu otitis medialis hastalarda yaptıkları bir çalışmada NLO'nun 1.38'den daha düşük olduğu grupta orta kulak efüzyonunun mukoid karakterde olduğu ortaya konmuş ve ameliyat öncesi dönemde bakılan NLO'nun gereksiz cerrahiye azaltılabileceği vurgulanmıştır. Elbistanlı ve ark.<sup>[26]</sup> benzer bir çalışma yapmış ve PLO ile birlikte NLO'nun efüzyonlu otitis mediada öngördürücü değeri olduğunu ve ameliyat öncesi dönemde orta kulaktaki sıvının karakterini belirlemede kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Öte yandan Tansuker ve ark.nın<sup>[22]</sup> ameliyat öncesi dönemde aktif ve inaktif kronik otitis medialis hastalarda yaptıkları klinik çalışmada NLO açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Bu çalışmada kemikçik zincir intakt olan ve olmayan grupta platelet, nötrofil, lenfosit, eozinofil, monosit, bazofil sayısı anlamlı farklılık göstermedi. Kemikçik zincir intakt olan ve olmayan grupta NLO anlamlı farklılık göstermedi.

Yeni, ucuz, güvenilir ve sistemik enflamasyonun kuvvetli bir göstergesi olan PLO'nun diyabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, konnektif doku hastalıkları ve malignitelerle arasında kuvvetli ilişki bulunmuştur. Artmış PLO tümör boyutu, lenf nodu tutulumu, uzak metastaz ve prognoz ile yakın ilişkili bulunmuş ve toplum kökenli pnömoninin klinik tanısında potansiyel bir enflamasyon göstergesi olarak da kabul edilmiştir.<sup>[27]</sup>

Qu ve ark.nın<sup>[28]</sup> corona virüs hastalığı-19 (COVID-19) tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada PLO COVID-19'lu hastalarda sitokin fırtınası derecesinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Baş boyun kanserlerinde PLO'nun tümör prognozunu öngörmede kullanılabileceği söylenmiş ve artmış NLO ile birlikte PLO kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmiştir.<sup>[29]</sup>

Çalışmamızda kemikçik zincir intakt olan ve olmayan grupta PLO açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Lenfosit ve nötrofiller gibi eozinofiller, bazofiller ve monositler de enflamasyon ve immün yanıtla ilişkili hücrelerdir. Nötrofil/lenfosit oranı ile birlikte ELO ve LMO da sistemik enflamasyonun göstergeleridir ve birçok hastalıkta morbidite ve mortalitenin ön belirleyicileri olarak kabul edilirler. Eozinofil lenfosit oranı ve LMO'nun bazı onkolojik ve kardiyak hastalıklarda tanısız değeri olduğu ortaya konmuş ve prognozla ilişkili bulunmuştur.<sup>[30,31]</sup>

Brescia ve ark.<sup>[32]</sup> yüksek ELO ve BLO seviyelerinin rekürren nazal poliplerle ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Kökoğlu ve ark.<sup>[4]</sup> septoplasti sonrası hasta memnuniyeti ile ELO ve BLO'nun ilişkisini araştırmış ve düşük hasta memnuniyeti olan hastalarda yüksek ELO ve BLO ile karşılaşmışlardır.

T1-T2/evre 1-2 larenks kanseri ile artmış LMO arasında istatistiksel olarak ilişki bulunmuştur. Sağkalım oranlarına bakıldığında yüksek NLO ve PLO ile birlikte düşük LMO seviyeleri genel ve hastalığa özgü düşük sağkalımla ilişkili bulunmuştur. Tedavi öncesi LMO eş zamanlı kemoradyoterapi almış baş boyun kanserli hastalarda bağımsız bir prognoz belirteci olarak kabul edilmiştir.<sup>[33]</sup>

Bu çalışmada kemikçik zincir intakt olan ve olmayan grupta eozinofil/lenfosit, bazofil/lenfosit ve lenfosit/monosit oranları anlamlı farklılık göstermemiştir.

Bu çalışmanın amacı ossiküler zincir defektli kronik otitis media ile bilinen enflamasyon belirteçleri olan NLO, PLO, ELO, BLO ve LMO arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmektir. Çalışmanın sonuçları ossiküler zincir defektli kronik otitis media ile NLO, PLO, ELO, BLO ve LMO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir.

Sonuç olarak kronik otitis mediada kemikçik zincir hasarı, etyolojisinde baskın mekanizmanın enflamasyon kabul edildiği multifaktöriyel etyolojili bir patolojidir. Öte yandan bu çalışmanın bulguları ışığında kronik otitis media nedeniyle cerrahi uygulanacak hastalarda enflamasyon belirteçleri olan NLO, PLO, ELO, BLO ve LMO'nun ameliyat öncesi dönemde değerlendirilmesinin kemikçik zincir hasarını öngörmede kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır.

### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Wiatr A, Swiezy K, Skladzien J, Wiatr M. Scanning Electron Microscopy in the Evaluation of Defects to the Ossicular Chain in the Course of Chronic Otitis Media. *Ear Nose Throat J* 2019;145561319873913.
2. Bayat A, Saki N, Nikakhlagh S, Farshad MA, Lotfinia M. Ossicular chain defects in adults with chronic otitis media. *Int Tinnitus J* 2019;23:6-9.
3. Dere H, Ozdogan F, Ozcan KM, Selcuk A, Ozcan I, Gokturk G. Comparison of glass ionomer cement and incus interposition in reconstruction of incus long process defects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1565-8.
4. Kökoğlu K, Şahin MI. Use of Neutrophil, Eosinophil, Basophil, and Platelet to Lymphocyte Ratio to Predict Patient Satisfaction After Septoplasty Plus Inferior Turbinate Reduction. *J Craniofac Surg* 2019;30:1022-6.
5. Turan E. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and hematologic parameters in patients with Graves' disease. *Bratisl Lek Listy* 2019;120:476-80.
6. Guo M, Alasousi F, Okpaleke C, Habib AR, Javer A. Prognosis of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps Using Preoperative Eosinophil/Basophil Levels and Treatment Compliance. *Am J Rhinol Allergy* 2018;32:440-6.
7. Tan D, Fu Y, Tong W, Li F. Prognostic significance of lymphocyte to monocyte ratio in colorectal cancer: A meta-analysis. *Int J Surg* 2018;55:128-38.
8. Balta S, Demire Z, Aparci M, Yildirim AO, Ozturk C. The lymphocyte-monocyte ratio in clinical practice. *J Clin Pathol* 2016;69:88-9.
9. Wullstein HL. Tympanoplasty: the fundamentals of the concept. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1978;3:431-5.
10. Kalcioğlu MT, Tan M, Fleerackers J. The use of bone cement for ossicular chain defects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:2849-55.
11. Jung JY, Chole RA. Bone resorption in chronic otitis media: the role of the osteoclast. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002;64:95-107.
12. Quaranta A, Bartoli R, Lozupone E, Resta L, Iurato S. Cholesteatoma in children: histopathologic findings in middle ear ossicles. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1995;57:296-8.
13. Chole RA. Osteoclasts in chronic otitis media, cholesteatoma, and otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988;97:661-6.
14. Thomsen J, Bretlau P, Balslev Jørgensen M. Bone resorption in chronic otitis media. The role of cholesteatoma, a must or an adjunct? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1981;6:179-86.
15. Edizer DT, Durna YM, Hamit B, Demirhan H, Yigit O. Malleus to Stapes Bone Cement Rebridging Ossiculoplasty: Why Don't We Perform Frequently? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2016;125:445-51.
16. Somers T, Van Rompaey V, Claes G, Salembier L, van Dinther J, Andrzej Z, et al. Ossicular reconstruction: hydroxyapatite bone cement versus incus remodelling: how to manage incudostapedial discontinuity. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1095-101.
17. Sheikh R, Haidar H, Abdulkarim H, Aslam W, Larem A, Alsaadi A, et al. Preoperative Predictors in Chronic Suppurative Otitis Media for Ossicular Chain Discontinuity: A Cross-Sectional Study. *Audiol Neurootol* 2016;21:231-6.
18. Jeng FC, Tsai MH, Brown CJ. Relationship of preoperative findings and ossicular discontinuity in chronic otitis media. *Otol Neurotol* 2003;24:29-32.
19. Tripathi P, Nautiyal S. Incidence and Preoperative Predictive Indicators of Incudal Necrosis in CSOM: A Prospective Study in a Tertiary Care Centre. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;69:459-63.
20. Baysal E, Aksoy N, Kara F, Taysi S, Taşkın A, Bilinç H, et al. Oxidative stress in chronic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:1203-8.
21. 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 Membr Biol* 2013;246:519-24.
22. Tansuker HD, Eroğlu S, Yenigün A, Taşkın 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:e260-e3.
23. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2016;14:573-7.
24. Seetohul YB, Singh V, Jain RK, Chaudhary AK. Prognostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Head and Neck Malignancies. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;72:128-32.
25. Boztepe OF, Demir M, Gün T, Bilal N, Ensari NA, Doğru H. A novel predictive marker for the viscosity of otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:2355-8.
26. Elbistanlı MS, Koçak HE, Acipayam H, Yiğider AP, Keskin M, Kayhan FT. 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-e7.
27. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199-207.
28. Qu R, Ling Y, Zhang YH, Wei LY, Chen X, Li XM, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol* 2020.
29. Seetohul YB, Singh V, Jain RK, Chaudhary AK. Prognostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-

- Lymphocyte Ratio in Head and Neck Malignancies. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;72:128-32.
30. Yenigun A, Sezen S, Calim OF, Ozturan O. Evaluation of the eosinophil-to-lymphocyte ratio in pediatric patients with allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2016;30:e21-5.
  31. Çekici Y, Yılmaz M, Seçen Ö. New inflammatory indicators: association of high eosinophil-to-lymphocyte ratio and low lymphocyte-to-monocyte ratio with smoking. *J Int Med Res* 2019;47:4292-303.
  32. Brescia G, Pedruzzi B, Barion U, Cinetto F, Giacomelli L, Martini A, et al. Are neutrophil-, eosinophil-, and basophil-to-lymphocyte ratios useful markers for pinpointing patients at higher risk of recurrent sinonasal polyps? *Am J Otolaryngol* 2016;37:339-45.
  33. Kano S, Homma A, Hatakeyama H, Mizumachi T, Sakashita T, Kakizaki T, et al. Pretreatment lymphocyte-to-monocyte ratio as an independent prognostic factor for head and neck cancer. *Head Neck* 2017;39:247-53.