






KLİNİK ÇALIŞMA

ANI İDİYOPATİK SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYIPLI HASTALARDA MONOSİT / HDL - KOLESTEROL ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yusuf ÇAĞDAŞ KUMBUL¹ , Dr. Mehmet Emre SİVRİCE¹ , Dr. Vural AKIN¹ ,

Dr. Fevziye Burcu ŞİRİN² 

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZET

Amaç: Monosit / HDL-K oranı (MHO) inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız ani idiyopatik sensörinöral işitme kaybında (AİSNİK) MHO'yu hastalığın etiopatogenezi ve prognozu açısından değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereçler: Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniğinde Ocak 2014 - Nisan 2020 tarihleri arasında AİSNİK nedeniyle tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu KBB polikliniğine rutin muayene için başvuran hastalardan seçildi. Hastaların tedaviye yanıtları Siegel kriterlerine göre değerlendirilerek iki grup (tam iyileşen, tam iyileşmeyen) oluşturuldu. Grupların MHO'ları analiz edildi.

Bulgular: AİSNİK grubunda 70 (tam iyileşen: 31, tam iyileşmeyen:39), kontrol grubunda 59 hasta mevcuttu. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p= 0.741, 0.269$ sırasıyla). AİSNİK ve kontrol grubunun MHO'ları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). Prognostik açıdan üç grubun (tam iyileşen, tam iyileşmeyen, kontrol) MHO'ları karşılaştırıldığında da anlamlı fark mevcuttu ($p= 0.002$).Yapılan ileri analiz sonucu kontrol grubu diğer iki gruptan anlamlı farklıydı (tam iyileşenler, tam iyileşmeyenler). Tam iyileşenler ve tam iyileşmeyenler grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: MHO'nun AİSNİK hastalarında kontrol grubuna göre yüksek çıkması etiopatogeneizde ateroskleroz ve sistemik inflamasyon olduğunu düşündürmektedir. Buna karşın AİSNİK'de MHO'nun prognostik değeri bulunamamıştır.

Anahtar Sözcükler: İşitme Kaybı, Etiyopatogenez, Monosit /HDL-K oranı

EVALUATION OF MONOCYTE / HDL - CHOLESTEROL RATIO IN PATIENTS WITH SUDDEN IDIOPATHIC SENSORINEURAL HEARING LOSS

SUMMARY

Objective: Monocyte / HDL-C ratio (MHR) is used as an indicator of inflammation. Our aim in this study is to evaluate MHR in terms of etiopathogenesis and prognosis of sudden idiopathic sensorineural hearing loss (SISNHL).

Material-Method: Patients treated for SISNHL in the Ear Nose Throat (ENT) clinic between January 2014 and April 2020 were included in the study. The control group was selected from patients who applied to the ENT clinic for routine examination. Patients' responses to treatment were evaluated according to Siegel criteria and two groups (complete recovery, incomplete recovery) were formed. MHRs of the groups were analyzed.

Results: There were 70 patients in the SISNHL group (complete recovery: 31, incomplete recovery: 39), 59 patients in the control group. There was no significant difference between the groups in terms of gender and age ($p= 0.741, 0.269$ respectively). When SISNHL and the control group's MHRs were compared, there was a statistically significant difference ($p<0.001$). In terms of prognosis, there was also a significant difference when the MHRs of the three groups (complete recovery, incomplete recovery, control) were compared ($p= 0.002$). As a result of the advanced analysis, the control group was significantly different from the other two groups (complete recovery, incomplete recovery). There was no significant difference between the complete recovery and incomplete recovery groups.

Conclusions: The fact that MHR is higher in SISNHL patients compared to the control group suggests atherosclerosis and systemic inflammation in etiopathogenesis. However, the prognostic value of MHR was not found in SISNHL.

Keywords: Hearing loss, Etiopathogenesis, Monocyte / HDL-C ratio

GİRİŞ

Ani idiyopatik sensörinöral işitme kaybı (AİSNİK) net bir şekilde ortaya koyulan neden olmadan; son üç gün içerisinde gelişen ve saf ses odyometrisinde üç ve/veya daha fazla frekansın etkilendiği 30 dB ve üzerinde sensörinöral işitme kaybı olarak tanımlanır¹.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Yusuf Çağdaş KUMBUL, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye, E-mail: cagdas1061@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 21 Mayıs 2020, revizyonun gönderildiği tarih: 18 Eylül 2020, yayın için kabul edilme tarihi: 18 Eylül 2020

Kaynak gösterimi Çağdaş Kumbul Y., Sivrice M. E., Akın V., Şirin F. B. Ani İdiyopatik Sensörinöral İşitme Kayıplı Hastalarda Monosit / Hdl - Kolesterol Oranının Değerlendirilmesi. KBB-Forum 2020;19(3):257-264

Hastalığın insidansı yaklaşık 5-20/100.000 kişidir². AİSNİK etiolojisine yönelik birçok faktör üzerinde durulmuştur. Bunlar arasında en çok viral enfeksiyonlar, vasküler hastalıklar, mikro dolaşım yetmezliği ve hastanın immün durumu sayılabilir fakat hiçbiri kesin kanıtlarla desteklenememiştir^{3,4}. Bu yüzden hastalığın etiopatogenezi ve prognozu Kulak Burun Boğaz (KBB) hastalıklarının gizemli konularından biridir.

Monositler, periferik kanda bulunan mononükleer hücrelerin yaklaşık %20'sini oluştururlar⁵. Aterosklerotik plak ve köpük hücre oluşumunda monositlerin görevleri vardır⁶. Ayrıca temel bağıışıklık hücreleri olan



monositlerin inflamatuvar cevap anında kendine has rolleri bulunmaktadır⁷. İnflamatuvar reaksiyonlar sırasında proinflamatuvar ve prooksidan sitokinleri en çok salgılayan hücreler monositler ve makrofajlardır⁸. Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-K) ise çeşitli biyolojik aktivitelerde antioksidan, antiinflamatuvar, anti-apoptotik, antitrombotik ve antiaterosklerotik olarak etki gösterir⁹⁻¹¹. Monositlerin ateroskleroz ve inflamatuvar cevapta, HDL-K'de antiinflamatuvar süreçlerdeki cevapta daha aktif rol almasından dolayı, artmış monosit / HDL-K oranının (MHO) ateroskleroz ve inflamasyonun güçlü bir göstergesi olduğu düşünülebilir^{6,12,13}.

Bu çalışmadaki amacımız AİSNİK hastalarının MHO'sunu kontrol grubu ile karşılaştırarak; hastalığın etiyopatogenezini açıklayabilmek ve bu oranın prognostik değerinin olup olmadığını ortaya koyabilmektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

1. Hasta Seçimi: Bu çalışma Helsinki Bildirgesine göre tasarlanmış ve bir üniversite hastanesinin KBB kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için yerel etik kurul onayı (Tarih:13/ 05/ 2020 Sayı: 141) ve katılımcılardan bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Çalışma Ocak 2014 ve Nisan 2020 tarihleri arasında retrospektif dosya taraması şeklinde planlandı. Çalışmanın, hasta grubu KBB servisimize AİSNİK nedeniyle yatırılan hastalardan, kontrol grubu ise KBB polikliniğimize rutin kontrol muayenesi için başvuran sağlıklı bireylerden oluşturuldu.

Hasta grubuna dahil edilme kriterleri sırasıyla: "18 - 65 yaş arasında olmak, AİSNİK geçirmek (son 3 gün içinde gelişen, en az üç ardışık frekans boyunca 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı kriterlerine uyan hastalar), tedavi öncesi alınan tam kan sayımı testinin olması, tedavi öncesi en az 8 saatlik açlığı takiben alınan lipid parametrelerinin olması, komorbit hastalığın olmaması (HT, DM, KBY vb.), herhangi bir otolojik hastalığın olmaması (kronik otitis media, meniere hastalığı, barotravma, serebellopontin köşe tümörü gibi), herhangi bir hastalık nedeniyle sürekli ilaç kullanımının olmaması, magnetik rezonans görüntüleme retrokoklear patoloji olmaması, tedavi sonrası takiplerine düzenli gelinmesi" şeklinde belirlendi.

Kontrol grubuna dahil edilme kriteri sırasıyla: "18- 65 yaş arasında olmak, tam kan sayımı testinin olması, en az 8 saatlik açlığı takiben alınan lipid parametrelerinin olması, komorbit hastalığın olmaması (HT, DM, KBY vb.), herhangi bir otolojik hastalığın olmaması (kronik otitis media, meniere hastalığı, barotravma, serebellopontin köşe tümörü gibi), herhangi bir hastalık nedeniyle sürekli ilaç kullanımının olmaması" şeklinde belirlendi.

2. AİSNİK'lı Hastaların Değerlendirilmesi, Tedavisi, Grupların MHO'sunun Hesaplanması:

İşitme kaybı ile KBB polikliniğine başvuran hastalara, otoskopik muayene sonrasında saf ses odyometri testi (AC 40; İnterakustik, Middelfart, Danimarka) uygulandı. İşitme eşikleri 0.25, 0.5, 1, 2, 4 ve 8 kHz frekanslarında ölçüldü. Otoskopik muayenesi normal olan ve saf ses odyometri testine göre AİSNİK tanısı alan hastalar KBB kliniğine yatırıldı ve kliniğimizin rutin tedavi protokolü (ilk 3 gün intravenöz 1 mg / kg metil prednisolon sodyum süksinat uygulanması ve sonraki günlerde günlük 10 mg metil prednisolon sodyum süksinat azaltılarak tedavinin sonlandırılması) uygulandı. Hastaların tedavi sonrası sonuçlarını değerlendirmek için en az dört hafta sonra yapılan saf ses odyometri testi sonuçları kullanıldı.

Siegel kriterlerine uygun olarak hastaların tedaviden ne kadar fayda gördüğüne karar vermek için 4 frekansın (0.5, 1, 2 ve 4 kHz) saf ses ortalamaları kullanıldı. Tedavi sonrası saf ses ortalamalarına göre "tam iyileşme", "kısmi iyileşme", "hafif iyileşme", "iyileşme yok" şeklinde 4 grup oluşturuldu¹⁴ (Tablo 1). İstatistiksel analiz için "kısmi iyileşme", "hafif iyileşme", "iyileşme yok" grupları "tam iyileşmeyen" grubu olarak adlandırıldı. Sonuç olarak iki hasta (tam iyileşen, tam iyileşmeyen) ve bir kontrol grubu oluşturuldu.

Çalışmaya dahil edilen kişilerden tam kan sayımı ölçümü için etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren kan alma tüplerine, biyokimyasal analiz için serum seperatör jel içeren kan alma tüplerine venöz kan örnekleri alındı. Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj sonrası elde edilen serum numunesinden biyokimyasal analiz



Beckman Coulter AU 5800 kimya analizörü (Beckman Coulter, Brea, ABD) ve EDTA'lı tam kan numunesinden tam kan sayımı Beckman Coulter UniCel DxH 800 hematoloji analizörü (Beckman Coulter, Brea, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm analizler cihaz üretici firmaların talimatlarına uygun olarak gerçekleştirildi.

3. Verilerin Analizi: Tanımlayıcı bulgularda kategorik değişkenler yüzde dağılımları ve sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma biçiminde sunuldu. Cinsiyete göre olgu ve kontrol grupları arasındaki ilişkiyi belirlerken tek değişkenli analiz olarak ki-kare testi uygulandı. Gruplar arasındaki sürekli değişkenlerin ortalamaları arasındaki fark değerlendirilirken analize alınan her bir gruptaki

kişi sayısı 30 ve üzeri olduğundan parametrik testler tercih edildi. Buna göre olgu ve kontrol hastalarının yaş ortalamaları arasındaki fark bağımsız gruplarda t testi ile analiz edildi. Siegel sınıflamasına göre tam iyileşen, tam iyileşmeyen ve kontrol olmak üzere üç grubun Monosit, HDL-K ve MHO ortalamaları arasındaki fark Oneway ANOVA testi ile değerlendirildi. Farkın kaynaklandığı grubu saptamak için yapılan ikili grup karşılaştırmalarında Posthoc testler kullanıldı. Veri analizi SPSS 24.0 kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi. Çalışmadaki grupların cinsiyetleri, yaş ortalamaları, işitme kaybının tarafı, tedavi öncesi-sonrası saf ses ortalamaları, tedaviye yanıtları, monosit, HDL-K ve MHO ortalamaları analiz edildi.

Tablo 1: Siegel kriterlerinin tedavi sonuçlarına göre tanımlanması ve AİSNİK hastalarının 2 ana gruba bölünmesi

| Değerlendirme | Tanım | Grup |
|----------------|---|-----------------|
| Tam iyileşme | İşitme kazancı miktarından bağımsız olarak son işitme seviyesi ^a 25 dB veya daha iyi | Tam iyileşen |
| Kısmi iyileşme | 15 dB'den fazla kazanç ve son işitme seviyesi ^a 25-45 dB arasında | |
| Hafif iyileşme | 15 dB'den fazla kazanç ve son işitme seviyesi ^a 45 dB veya daha kötü | Tam iyileşmeyen |
| İyileşme yok | 15 dB'den az kazanç ve son işitme seviyesi ^a 75 dB'den kötü | |

^a: Son işitme seviyesi: 0.5, 1, 2 ve 4 kHz'in aritmetik ortalamasıdır.

BULGULAR

Çalışmanın AİSNİK grubuna 70 hasta, kontrol grubuna 59 hasta dahil edildi. AİSNİK grubunda 30 kadın hasta (52.6 %), 40 erkek hasta (55.6 %) bulunuyordu. Kontrol grubunda ise 27 kadın hasta (47.4 %), 32 erkek hasta (44.4 %) bulunuyordu. Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.741$). AİSNİK ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 45.37 ± 14.82 , 43.08 ± 8.01 olarak bulundu. Gruplar yaş açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.269$). Siegel kriterlerine göre tam iyileşen grupta 31 hasta, tam iyileşmeyen grupta ise 39 hasta mevcuttu. Tam

iyileşen gruptaki hastaların 16'sının sağ kulağı (51.6 %), 15'inin sol kulağı (48.4%) AİSNİK'den etkilenmişti. Tam iyileşmeyen gruptaki hastaların 19'unun sağ kulağı (48.7%), 20 'sinin sol kulağı (51.3%) AİSNİK'den etkilenmişti. Tam iyileşen grubun tedavi öncesi ve sonrası saf ses ortalamaları sırasıyla $31.81 \text{ dB} \pm 13.24 \text{ dB}$ ve $12.59 \text{ dB} \pm 7.09 \text{ dB}$ idi. Tam iyileşmeyen grubun tedavi öncesi ve sonrası saf ses ortalamaları sırasıyla $66.14 \text{ dB} \pm 23.19 \text{ dB}$ ve $59.28 \text{ dB} \pm 25.38 \text{ dB}$ idi (Tablo 2).

AİSNİK grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında AİSNİK grubunun monosit, HDL-K, MHO ortalamaları sırasıyla $0,54 \pm 0,18$, $48,32 \pm 10,97$, $11,95 \pm 5,42$ olarak bulundu.



Kontrol grubunun monosit, HDL-K, MHO ortalamaları sırasıyla $0,47 \pm 0,10$, $55,07 \pm 12,76$, $9,13 \pm 2,92$ olarak bulundu. AİSNİK ve kontrol grubu monosit, HDL-K, MHO ortalamaları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p= 0.015$, 0.002 , < 0.001 sırasıyla) (Tablo 3).

Tam iyileşen grubunun monosit, HDL-K, MHO ortalamaları sırasıyla 0.54 ± 0.18 , 47.70 ± 9.99 , 12.17 ± 5.77 olarak bulundu. Tam iyileşmeyen grubunun monosit, HDL-K, MHO ortalamaları sırasıyla 0.53 ± 0.15 , 48.81 ± 11.79 , 11.78 ± 5.20 olarak bulundu. Kontrol grubunun monosit, HDL-K, MHO ortalamaları sırasıyla 0.47 ± 0.10 , 55.07 ± 12.76 , 9.13 ± 2.92 olarak

bulundu. Üç grup sırasıyla monosit, HDL-K, MHO ortalamaları açısından karşılaştırıldığında monosit ortalamaları arasında istatistiksel fark yok iken ($p= 0.660$) HDL-K ve MHO ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p= 0.006$, 0.002 sırasıyla). MHO'ndaki istatistiksel olarak anlamlı çıkan farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için gruplar ikili olarak karşılaştırıldı. Kontrol grubu ile tam iyileşen ve tam iyileşmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken ($p= 0.026$, 0.016 sırasıyla) tam iyileşen ve tam iyileşmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p= 0.987$) (Tablo 4).

Tablo 2: AİSNİK ve kontrol grubunun tanımlayıcı özellikleri ve p değeri

| Değişken | AİSNİK (n:70) | Kontrol (n:59) | p değeri |
|---------------------------------|---------------------|------------------------|------------|
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 30 (52.6%) | 27 (47.4%) | 0.741 |
| Erkek | 40 (55.6%) | 32 (44.4%) | |
| Yaş | | | |
| Ortalama \pm SS | 45.37 ± 14.82 | $43.08 \pm 8,01$ | 0.269 |
| Etkilenen kulak | Tam İyileşen | Tam İyileşmeyen | |
| | (n: 31) | (n: 39) | |
| Sağ | 16 (51.6 %) | 19 (48.7%) | |
| Sol | 15 (48.4%) | 20 (51.3%) | |
| Saf Ses Ortalaması | | | |
| Tedavi öncesi (dB \pm SS) | 31.81 ± 13.24 | 66.14 ± 23.19 | |
| Tedavi sonrası (dB \pm SS) | 12.59 ± 7.09 | 59.28 ± 25.38 | |

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Tablo 3: AİSNİK ve kontrol grubunun monosit, HDL-K, MHO ortalamaları ve *p* değeri

| Parametre | AİSNİK (n: 70) | Kontrol (n:59) | <i>p</i> değeri | <i>p</i> |
|-------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------|
| Monosit (10 ³ /µL) | 0.54 ± 0.18 | 0.47 ± 0.10 | 0.015 | |
| HDL-K (mg/dl) | 48.32 ± 10.97 | 55.07 ± 12.76 | 0.002 | |
| MHO | 11.95 ± 5.42 | 9.13 ± 2.92 | < 0.001 | |

<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Anlamlı çıkan değerler italik yazılmıştır.

Tablo 4: Grupların Monosit, HDL-K, MHO ortalamaları ve MHO için grupların ikili analizi, *p* değeri

| Parametre | AİSNİK (n: 70) | | Kontrol (n:59) | <i>p</i> değeri |
|-------------------------------|----------------------|-------------------------|----------------|-----------------|
| | Tam iyileşen (n: 31) | Tam iyileşmeyen (n: 39) | | |
| Monosit (10 ³ /µL) | 0.54 ± 0.18 | 0.53 ± 0.15 | 0.47 ± 0.10 | 0.660 |
| HDL-K (mg/dl) | 47.70 ± 9.99 | 48.81 ± 11.79 | 55.07 ± 12.76 | 0.006 |
| | 12.17 ± 5.77 | 11.78 ± 5.20 | 9.13 ± 2.92 | 0.002 |
| MHO | * | * | - | 0.987 |
| | * | - | * | 0.026 |
| | - | * | * | 0.016 |

*: 2'li karşılaştırmaya giren grubu simgeler.

p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Anlamlı çıkan değerler italik yazılmıştır.

TARTIŞMA

KBB acil hastalıkları içinde yer alan AİSNİK'in etiyolojisi henüz net olarak aydınlatılamamıştır.

Enfeksiyonlar, immünolojik-inflamatuar olaylar ve koklear mikrosirkülasyon bozuklukları AİSNİK etiyolojisinde suçlanan bazı faktörlerdir¹⁵. Bu suçlanan etiyolojik faktörlerden koklear mikrosirkülasyon bozukluğu, aterosklerozun ve/veya stabil olmayan aterosklerotik plakların koklear arterde yarattığı oklüzyona bağlı olabilir.

Aterosklerotik plak gelişiminde monosit sayısının bağımsız ve önemli bir risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir^{6,16}. Aterosklerotik plaklardaki okside low density lipoproteinler (LDL), monosit ve makrofajlar tarafından fagosite edilir ve böylelikle köpük hücreleri oluşur¹⁷. Köpük hücre oluşumundan sonra proinflamatuvar ve prooksidan sitokinlerin salınımı monositler ve makrofajlar tarafından

gerçekleştirilerek sistemik inflamasyon indüklenir¹⁸⁻²⁰. HDL'nin ise antioksidan, antitrombotik ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle LDL oksidasyonunu önlediği ve aterosklerotik plak oluşumuna karşı koruyucu olduğu bilinmektedir²¹. Ayrıca aterosklerozun bir diğer olumsuz etkisi de yarattığı oksidatif strestir¹⁸. Neri ve ark. yaptıkları çalışmanın sonucunda oksidanların konsantrasyonunun artmasının iç kulakta mikrodolaşım bozukluğuna yol açabileceğini bildirmişlerdir²².

Yüksek MHO'nun hem aterosklerozu hem de sistemik inflamasyonu kuvvetle gösteren tek bir indeks olduğunu düşünmek mantıklı görünmektedir. MHO kardiyovasküler hastalıklar ve bununla ilişkili komplikasyonlarda çalışılmıştır. Yüksek MHO'nun sistemik inflamasyonun ve aterosklerozun göstergesi olduğu ayrıca kardiyovasküler olaylar ve buna bağlı gelişen mortalitede risk faktörü olduğu önceden bildirilmiştir^{23,24}. Biz de bu nedenle



AİSNİK etiopatogenezinde aterosklerozun ve sistemik inflamasyonun rolünü beraber değerlendirebilmek için MHO'yu tercih ettik. Çalışmamızdaki AİSNİK ve kontrol grubunun monosit, HDL-K, MHO ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.015$, 0.002 , < 0.001 sırasıyla). Monosit ortalaması AİSNİK grubunda yüksekken, HDL-K ortalaması ise kontrol grubunda yüksekti. Dolayısıyla MHO ortalaması AİSNİK grubunda yüksek çıkarken kontrol grubunda düşük bulundu. AİSNİK grubunda yüksek çıkan MHO düzeyi AİSNİK etiolojisinde; vasküler patolojilerden biri olan aterosklerozu ve buna bağlı gelişen sistemik inflamasyonu desteklemektedir.

AİSNİK'nda en önemli konulardan birisi hastanın tedaviden yarar görüp görmeyeceği yani hastalığın prognozudur. Hastalar ani gelişen bu hastalık karşısında endişelidir. KBB doktorları olarak hastaları serviste ziyaret ettiğimiz sırada en sık sorulan sorulardan birisi "kulağımdaki işitme kaybı iyileşecek mi?" sorusudur. Prognoz konusunda tanımlanmış belli başlı faktörler vardır. Örneğin vertigo, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, metabolik sendrom, ileri yaş, tedaviye geç başlanması, vaskülopati, alkol tüketimi, yüksek frekans işitme kaybı gibi parametreler prognozu kötü yönde etkilemektedir²⁵⁻²⁹. Ayrıca son yıllardaki çalışmalarda tam kan sayımı testinden hesaplanan ve inflamasyon göstergesi olarak kabul edilen nötrofil / lenfosit oranı (NLO), platelet / lenfosit oranı (PLO) gibi biyobelirteçler AİSNİK'nde prediktif ve/veya prognostik olarak değerlendirilmiştir. Qiao XF ve ark. yaptığı çalışmada AİSNİK gelişiminde inflamasyonun rolü olduğunu ve NLO'nun AİSNİK'de prognostik değeri olduğunu bildirmiştir³⁰. Biz de buradan yola çıkarak inflamasyon göstergesi olan ve kan testlerinden kolayca hesaplanabilen MHO'nun AİSNİK'nde prognostik değeri olup olmadığını araştırdık. Çalışmamızdaki AİSNİK geçiren 70 hasta MHO'nun prognostik değerini araştırmak için Siegel kriterlerine göre tam iyileşen 31 hasta ve tam iyileşmeyen 39 hasta olarak 2 grubu ayırdı. Sonuç olarak kontrol grubu ile tam iyileşen ve tam iyileşmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmişken ($p= 0.026$, 0.016 sırasıyla) tam

iyileşen ve tam iyileşmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bulduk ($p= 0.987$). Tam iyileşen ve tam iyileşmeyen grupları arasında fark izlenmemesi MHO'nun prognostik olarak kullanımının doğru olmayacağını düşündürmektedir.

Koçak HE ve ark. 2016 yılında yaptıkları bir çalışmada MHO'nun AİSNİK ve kontrol grupları arasında istatistiksel farkı olmadığını belirtmişlerdir ($p=0.524$). Ancak çalışmanın devamında Siegel kriterlerine göre tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ($p=0.005$) belirtmişlerdir. Sonuçlarını MHO'nun etiolojide prediktif değeri olmadığı ancak prognostik değeri olduğuna inandıkları şeklinde yorumlamışlardır³¹. Koçak ve ark."nın sonuçları bizim çalışmamız ile farklı sonuçlara sahiptir. Prognostik açıdan sonuçlardaki farklılık Koçak HE ve ark."nın çalışmasıyla bizim çalışmamızda Siegel kriterlerinin sınıflandırılmasındaki farklılıktan kaynaklanmış olabilir. Bizim çalışmamızda Siegel kriterlerine göre tam iyileşenler (tam iyileşenler grubu) bir grup iken kısmi iyileşen, az iyileşen, iyileşme yok kategorileri ikinci bir grubu (tam iyileşmeyenler) oluşturuyordu. Oysa Koçak ve ark.'nın çalışmasında Siegel kriterlerine göre tam iyileşen, kısmi iyileşen ve az iyileşenler bir grup iken (tedaviye cevap verenler), iyileşme olmayanlar (tedaviye cevap vermeyenler) farklı bir grubu oluşturuyordu.

Son olarak çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi çalışmamızdaki kan tetkikleri hasta AİSNİK geçirdikten sonra çalışılmıştır ve MHO'nun AİSNİK'de prediktif olduğunu desteklemektedir. MHO'nun prediktif değerinin net bir şekilde ortaya koyulabilmesi için AİSNİK geçirmeden önce alınan kan tetkiklerinden MHO'nun hesaplanmasını ve kontrol grubu ile karşılaştırılmasını önermekteyiz. İkinci kısıtlılığımız Siegel kriterlerine göre oluşturulan 4 grupta (tam iyileşen, kısmi iyileşen, az iyileşen, iyileşme yok) yeterli hasta sayımızın olmamasıydı. İstatistiksel analiz için kısmi iyileşen, az iyileşen, iyileşme yok grupları birleştirilip tam iyileşmeyenler grubu olarak adlandırıldı. Prognostik açıdan daha sağlıklı bir istatistiksel analiz için Siegel kriterlerinin her iyileşme



kategorisinde yeterli hasta sayısının olduğu çalışmalar yapılmasını öneriyoruz.

Sonuçlarımız **AİSNIK**
etiopatogenezinde aterosklerozun ve buna bağlı gelişen inflamasyonun rolü olduğunu desteklemektedir. Ayrıca AİSNIK'de MHO'nun prognostik değeri bulunamamıştır. Siegel kriterlerinin her iyileşme kategorisi için yeterli sayıda hastayla yapılacak çalışmalar MHO'nun AİSNIK'deki prognostik değerini değiştirebilir.

KAYNAKLAR

1. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin* 1996;29:393-405.
2. Byl FM. Sudden hearing loss: eight years" experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-661.
3. Masuda M, Kanzaki S, Minami S, Kikuchi J, Kanzaki J, Sato H, Ogawa K. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2012;33.7.:1142-1150.
4. Ryan AF, Harris JP, Keithley EM. Immune-mediated hearing loss: basic mechanisms and options for therapy. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002;548.548:38-43.
5. Curi R, de Siqueira Mendes R, de Campos Crispin LA, Norata GD, Sampaio SC, Newsholme P. A past and present overview of macrophage metabolism and functional outcomes. *Clin Sci (Lond)* 2017;131.12:1329-1342.
6. Akboga MK, Balci KG, Maden O, Ertem AG, Kirbas O, Yayla C, Aydogdu S. Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease. *Biomark Med* 2016;10.4:375-383.
7. Kundi H, Gok M, Kiziltunc E, Cetin M, Cicekcioglu H, Cetin ZG, Karayigit O, Ornek E. Relation between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio with presence and severity of isolated coronary artery ectasia. *Am J Cardiol* 2015;116.11:1685-1689.
8. Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2 and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. *J Leukoc Biol* 2006;80.5:1156-1164.
9. Ganjali S, Momtazi AA, Banach M, Kovanen PT, Stein EA, Sahebkar A. HDL abnormalities in familial hypercholesterolemia: Focus on biological functions. *Prog Lipid Res* 2017;67:16-26.
10. Gomaschi M, Basilico N, Sisto F, Taramelli D, Eligini S, Colli S, Sirtori CR, Francheschini G, Calabresi L. High-density lipoproteins attenuate interleukin-6 production in endothelial cells exposed to pro-inflammatory stimuli. *Biochim Biophys Acta* 2005;1736.2:136-143.
11. Tani S, Matsumoto M, Anazawa T, Kawamata H, Furuya S, Takahashi H, Iida K, Washio T, Kumabe N, Kobori M, Nagao K, Hirayama A. Development of a model for prediction of coronary atherosclerotic regression: Evaluation of high-density lipoprotein cholesterol level and peripheral blood monocyte count. *Heart Vessels* 2012;27.2:143-150.
12. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2045-2051.
13. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, Turak O, Aras D, Aydogdu S. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;22:476-482.
14. Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin* 1975;8.2:467-473.
15. Durmus K, Terzi H, Karatas TD, Dogan M, Uysal IO, Sencan M, Altuntas EE. *J Craniofac Surg* 2016;27:85-91.
16. Karabacak M, Kahraman F, Sert M, Celik E, Adali MK, Varol E. Increased plasma monocyte chemoattractant protein-1 levels in patients with isolated low high-density lipoprotein cholesterol. *Scand J Clin Lab Invest* 2015;75.4:327-332.
17. Johnsen SH, Fosse E, Joakimsen O, Mathiesen EB, Stensland-Bugge E, Njølstad I, Arnesen E. Monocyte count is a predictor of novel plaque formation: a 7-year follow-up study of 2610 persons without carotid plaque at baseline the Tromso Study. *Stroke* 2005;36.4:715-719.
18. Acikgoz N, Kurtoğlu E, Yagmur J, Kapicioglu Y, Cansel M, Ermis N. Elevated monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and endothelial dysfunction in behçet disease. *Angiology* 2017;69.1:65-70.
19. Ammirati E, Moroni F, Magnoni M, Di Terlizzi S, Villa C, Sizzano F, Palini A, Garlaschelli K, Tripiciano F, Scotti I, Catapano AL, Manfredi AA, Norata GD, Camici PG. Circulating CD14+ and CD14 high CD16-classical monocytes are reduced in patients with signs of plaque neovascularization in the carotid artery. *Atherosclerosis* 2016;255:171-178.
20. Canpolat U, Aytimir K, Yorgun H, Şahiner L, Kaya EB, Çay S, Topaloğlu S, Aras D, Oto A. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace* 2015;17.12:1807-1815.
21. Kuvin JT, Ramet ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. *Am Heart J* 2002;144:165-172.
22. Neri S, Signorelli S, Pulvirenti D, Mauceri B, Cilio D, Bordonaro F, Abate G, Interlandi D, Misseri M, Ignaccolo L, Savastano M, Azzolina R, Grillo C, Messina A, Serra A, Tsami A. Oxidative stress, nitric oxide, endothelial dysfunction and tinnitus. *Free Radic Res* 2006;40:615-618.
23. Villanueva, DLE., Tiongson MD., Ramos, JD., Llanes, EJ. Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio (MHR) as a predictor of mortality and Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) among ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*, 2020; 19(1), 1-8.
24. Kanbay M., Solak Y., Unal HU., Kurt YG., Gok M., Cetinkaya H., Karaman M., Oğuz Y., Eyleten T., Vural A., Covic A., Goldsmith D., Turak O., Yılmaz MI. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *International urology and nephrology*, 2014; 46(8), 1619-1625. (doi: 10.1007/s11255-014-0730-1)



25. Pecorari G, Riva G, Naqe N, Bruno G, Nardo M, Albera R. Long-term Audiometric Outcomes in Unilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss without Recurrence. *J Int Adv Otol* 2019;15.1:56-61.
26. Huafeng Y, Hongqin W, Wenna Z, Yuan L, Peng X. Clinical characteristics and prognosis of elderly patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2019;139.10:866-869.
27. Zhang Y, Jiang Q, Wu X, Xie S, Feng Y, Sun H. The Influence of Metabolic Syndrome on the Prognosis of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2019;40.8:994-997.
28. Chen C, Wang M, Wang H, Xiong W, Dai Q, Wang B, Liang X, Wang H. Impact of hyperlipidemia as a coexisting factor on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A propensity score matching analysis. *Clin Otolaryngol* 2020;45.1:2-11.
29. Toroslu T, Erdoğan H, Çağlar Ö, Güçlü O, Dereköy FS. Comparison of Different Treatment Methods for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2018;56.4:226-232.
30. Qiao XF, Li X, Wang GP, Bai YH, Zheng W, Li TL. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Med Princ Pract* 2019;28.1:23-27.
31. Koçak HE, Acipayam H, Elbistanlı MS, Yiğider AP, Alakhras W, Kiral MN, Kayhan FT. Is the monocyte/HDL ratio a prognostic marker of idiopathic sudden hearing loss?. *Otolaryngol Pol* 2016;70.5:26-30.