



Kapadokya Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü

Odyoloji Anabilim Dalı

**SUBJEKTİF TİNNİTUSLU HASTALARDA TİNNİTUS
DERECESİ VE ENGELLİLİK DÜZEYİ İLE HEMATOLOJİK
PARAMETRELERİN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Demet YAZICI

Yüksek Lisans Tezi

Nevşehir, 2021

SUBJEKTİF TİNNİTUSLU HASTALARDA TİNNİTUS DERECEŚİ VE ENGELLİLİK
DÜZEYİ İLE HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Demet YAZICI

Kapadokya Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü
Odyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Nevşehir, 2021

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince tez çalışmamın planlanmasından yürütülmesine kadar geçen süreçte bilgi, deneyim ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Celalettin Cihan'a,

Yüksek lisans eğitimim sürecinde mesleki gelişimime büyük katkılar sağlayan Kapadokya Üniversitesi Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü Odyoloji Yüksek Lisans Bölümü değerli hocaları Dr.Öğr.Üyesi Ahmet İhsan Tataroğlu, Doç. Dr. Murat Doğan ve Prof. Dr. Mahmut Özkırış'a,

Tez araştırmamın SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Bölümünde yürütülmesi için her türlü destek ve yardımı sağlayan değerli odyometrist ve odyolog arkadaşlarıma,

Bitmeyen eğitim hayatım boyunca manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem Prof. Dr. Birgül Yazıcı'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yazıcı, Demet, *Subjektif Tinnituslu Hastalarda Tinnitus Derecesi ve Engellilik Düzeyi ile Hematolojik Parametrelerin İlişkisinin İncelenmesi*, Yüksek lisans tezi, Nevşehir, 2021.

Dışarıdan herhangi bir uyarı olmadan kulaktan duyulan sese tinnitus yani kulak çınlaması denilmektedir. Kulak burun boğaz polikliniğinde oldukça sık görülen şikayetlerden birisidir ve toplumda görülme oranı yüksektir. Tinnitus sadece hasta tarafından duyulabiliyorsa, subjektif tinnitus olarak sınıflandırılır. Biz bu çalışmamızda, hastalardaki subjektif tinnitus şikayetlerinin ağırlığını, tinnitus derece endeksi (TSI) ve tinnitus engellilik derecesi (TED) ile değerlendirerek, hematolojik parametreler olan nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) ile korelasyonuna baktık. Çalışmaya 25 (%56,8) erkek, 19 (%43,2) kadın olmak üzere 44 subjektif tinnituslu hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $42,3 \pm 14,8$ yaş idi. Hastaların TSI ile NLR, PLR, PDW ve MPV değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde NLR ve PLR arasında istatistiksel anlamlı düzeyde bir korelasyon saptanmadı. ($p > 0,05$). TSI ile MPV ve PDW arasında ise istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardı. ($p < 0,05$) Hastaların TED ile NLR, PLR, PDW ve MPV değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde NLR ve PLR arasında gene istatistiksel anlamlı düzeyde bir korelasyon saptanmadı. ($p > 0,05$). TED ile MPV ve PDW arasında ise istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardı. ($p < 0,05$)

Subjektif tinnitus etyopatogenezi net olarak açıklanamamış, tedavisi zor bir hastalıktır. Biz çalışmamızda hastaların semptom skorlarıyla sistemik enflamasyon biyobelirteçleri ve sistemik koagülasyon biyobelirteçleri arasındaki korelasyona bakarak, subklinik enflamasyon ve trombozun tinnitus ağırlığına etkisini inceledik. Sonuç olarak, hastaların şikayet düzeyleriyle subklinik sistemik enflamasyon belirteçleri olan NLR ve PLR de herhangi bir ilişki saptanmadı ancak subklinik tromboz belirteçleri olan MPV ve PDW ile zayıf yönlü pozitif bir korelasyon yani semptom skorları arttıkça subklinik tromboz belirteçlerinde artma görüldü.

Anahtar Sözcükler

Tinnitus, Tinnitus engellilik derecesi, Tinnitus derece endeksi, Korelasyon, Enflamasyon, Tromboz

ABSTRACT

Yazici, Demet, *Correlation of Tinnitus Severity Index and Tinnitus Handicap Inventory with Hematological Parameters in Patients with Subjective Tinnitus*, Master's Thesis, Nevşehir, 2021.

The perception of sound without any external stimulation is called tinnitus. This is one of the most frequent complaints in outpatient clinic of otorhinolaryngology with high prevalence in the community. If the tinnitus can only be heard by the patient, it is classified as subjective tinnitus. In this study, we evaluated the severity of subjective tinnitus complaints in patients with tinnitus severity index (TSI) and tinnitus handicap inventory (THI), and correlated these symptom scores with hematological parameters such as neutrophil / lymphocyte ratio (NLR), platelet / lymphocyte ratio (PLR), mean thrombocyte volume (MPV) and platelet distribution width (PDW). 44 subjective tinnitus patients, 25 (56.8%) male and 19 (43.2%) female were included in the study. The mean age of the patients was 42.3 ± 14.8 years. When the correlation between TSI and NLR, PLR, PDW and MPV values of the patients were analyzed, no statistically significant correlation was found between TSI, NLR and PLR ($p > 0.05$). However, there was a statistically weak positive correlation between TSI, MPV and PDW. ($p < 0.05$) When the correlation between THI and NLR, PLR, PDW and MPV values of the patients were analyzed, no statistically significant correlation was found between THI, NLR and PLR ($p > 0.05$). There was a statistically weak positive correlation between THI, MPV and PDW. ($p < 0.05$)

Subjective tinnitus is a disease without an exact etiopathogenesis and its treatment is challenging. In our study, we examined the effect of subclinical inflammation and thrombosis on tinnitus severity by looking at the correlation between patients' symptom scores and systemic inflammation biomarkers and coagulation biomarkers. As a result, we could not see any relationship with subclinical systemic inflammation markers (NLR and PLR) and symptom scores, but a weakly positive correlation with subclinical thrombosis markers MPV and PDW, and as the subclinical thrombosis markers elevated so did the symptom scores.

Keywords

Tinnitus, Tinnitus severity index, Tinnitus handicap inventory, Correlation, Inflammation, Thrombosis

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	ii
ETİK BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
GİRİŞ	1
1.BÖLÜM: GENEL BİLGİLER	2
1.1 TİNNİTUSTARİHÇESİ	2
1.2 SINIFLANDIRMA	3
1.3 EPİDEMİYOLOJİ	4
1.4 PATOFİZYOLOJİ	5
1.5 TİNNİTUSLU HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ	7
1.5.1 Anamnez	7
1.5.2 Fizik Muayene	8
1.5.3 Laboratuvar İncelemesi	8
1.5.4 Odyolojik Testler	8
1.5.5 Psikoakustik Ölçümler:	9
1.5.6 Tinnitus Psikosomatik Değerlendirmesi	10
1.6 TEDAVİ	12
1.6.1 Farmakolojik tedaviler	12
1.6.2 Medikal cihaz içeren tedaviler	13
1.6.3 Psikolojik Tedaviler	14
1.7 NÖTROFİL-LENFOSİT ORANI, PLATELET-LENFOSİT ORANI, TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ ve ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ	15
2. BÖLÜM: GEREÇ VE YÖNTEM	18
3. BÖLÜM: BULGULAR	20
4. BÖLÜM: TARTIŞMA	24
SONUÇ	28
KAYNAKÇA	29

EK 1. Orjinallik raporu.....	41
EK 2. Etik Kurul/Komisyon İzni	42
EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	44
Ek 4. Tinnitus Derece Endeksi	45
Ek 5. Tinnitus Engellilik Anketi	47

KISALTMALAR DİZİNİ

TEA: Tinnitus Engellilik Anketi (Tinnitus Handicap Inventory)

TED: Tinnitus Engellilik Derecesi

TSI: Tinnitus Derece Endeksi (Tinnitus Severity Index)

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı (neutrophil/lymphocyte ratio)

PLR: Trombosit/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı (platelet/lymphocyte ratio)

MPV: Ortalama trombosit hacmi (Mean platelet volume)

PDW: Trombosit dağılım genişliği (Platelet distribution width)

DTH: Dış tüylü hücreler

ITH: İç tüylü hücreler

NMDA: N-methyl-D-aspartate

FDA: US Food and Drug Administration

EMA: European Medicines Agency

SSRI: Seçici serotonin geri alım inhibitörü (Selective Serotonine Reuptake Inhibitor)

TENS: Transkutanöz Elektrik Sinir Stimülasyonu (Transcutaneous electrical nerve stimulation)

tTMS: Tekrarlayan transkranyal manyetik stimülasyon

BDT: Bilişsel Davranışsal Tedavi

TRT: Tinnitus Habitüasyon Terapisi (Tinnitus Retraining Therapy)

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 .Subjektif Tinnitus Nedenlerinin Sınıflandırılması.....	3
Tablo 2 .Tinnitus Engellilik Anketi ile belirlenen Tinnitus Engellilik Derecesinin değerlendirilmesi (Aksoy,Fitay,vd.,2007).....	11
Tablo 3 .Tinnitus Derece Endeksi (TSİ) değerlendirilmesi	12
Tablo 4 .Çalışmaya katılan tinnitus hastalarında yaşın cinsiyete göre dağılımı.....	20
Tablo 5 .Cinsiyete göre değişkenlerin karşılaştırılması	22
Tablo 6 .Tinnitus derece endeksi (TSİ) ve Tinnitus engellilik düzeyi(TED) ile nicel değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	23
Tablo 7 .Literatürde tinnitus ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi inceleyen yayınların listesi	26

GİRİŞ

Tinnitus, Latince “tinnire” fiilinden türetilmiştir ve çan sesi duyma, çınlama anlamına gelmektedir. (Baguley vd., 2013) Dışarıdan herhangi bir uyarı olmadan kulaktan duyulan ses olarak tarif edilir. Tinnitus sağ, sol ya da her iki kulakta görülebilir ve beraberinde kulakta işitme kaybı eşlik edebilir. Tinnitusu olan hastaların duyduğu ses uğultu, vızlama, ötme, müzik çalması şeklinde olabilir, uykusuzluğa neden olup ve çeşitli psikiyatrik hastalıklarla beraber olabilir. Tinnitusta hastaların işittiği seslerde herhangi bir anlam yoktur ve bu şekilde psikiyatrik hastalıklara eşlik eden işitsel halüsinasyonlardan ayrılır. Tinnitus sübjektif ve objektif olarak ikiye ayrılır, daha yaygın olarak görülen sübjektif tinnitusta hastanın sadece kendisi bu sesi duyabilirken, objektif tinnitusta hastanın duyduğu ses dışarıdan bir başkası tarafından da duyulabilmektedir. (Baguley vd., 2013)

Tinnitusun toplumda görülme oranı yaşla beraber artmaktadır ve Kulak Burun Boğaz polikliniklerine başlıca başvuru nedenlerinden biridir. Tinnitus etyopatogenezi günümüzde tam olarak ortaya konulamamıştır ve halen üzerinde pek çok araştırma yapılmaktadır. Tinnitus tedavisinde hastaların memnuniyeti genellikle düşüktür, tedavi seçenekleri ise kısıtlıdır ve tinnitus tedavisi üzerine çalışmalar halen devam etmektedir.(Baguley vd., 2013; Raj-Koziak vd., 2020)

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1 TİNNİTUS TARİHÇESİ

Tinnitus terimi ilk olarak 1693 yılında yayınlanan Blanchard'ın Hekimler için Sözlüğü tarafından da tıp terimi olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Tinnitus tedavisi ise insanlık tarihi kadar eskidir. Eski Mısırlılar'ın papirüslerinde ve Asurlular'ın kil tabletlerinde "büyülenmiş kulak" ya da tinnitus tedavisine ait pek çok tedavi yöntemi tarif edilmiştir. Eski Mısırlıların 18. Hanedanlığına (M.Ö. 1550 -1292) dayanan Ebers Tıp papirüslerinde tedavi için çeşitli yağlar ve tütsüler kullanılırken, Asurlular (M.Ö. 7.yy) tarafından ise haşhaş, güzelavratotu ve kenevir otunun tinnitusta kullanıldığı kil tabletlerde belirtilmiştir. (Stephens, 1984)

İbni Sina (MS 980-1036) ise tinnitusu 5 tipe ayırmış ve ototoksisiteye bağlı tinnitusu tanımlamıştır. İbni Sina ayrıca çığlık sesi ile korku ve panik yaratılarak tinnitus hastalarının şikayetlerinin azaltılabileceğini belirtmiştir. (Stephens, 1984) Orta çağ ve Rönesans sonrası dönemde de pek de etkili olamayan pek çok tedavi yöntemi denenmiştir. 19. Yüzyılın başlarında odyolojinin babası olarak kabul edilen Fransız Jean Marc Gaspard Itard (1775-1838) tinnitusu gerçek, yalancı ve fantastik olarak 3'e ayırmıştır. Gerçek tinnitusu fizyolojik seslerin kuvvetlenmesi (damarsal patolojilere bağlı ya da işitsel sistemdeki bir tıkanıklığa bağlı) sonucunda oluşan tinnitus olarak tanımlamıştır ve bu tanımlama aslında günümüzün objektif tinnitus tanımına uymaktadır. Yalancı tinnitus ise normal fizyolojik seslere bağlı değildir ve idiyomatik ve semptomatik olarak 2'ye ayrılmıştır. Ses maruziyeti sonrası oluşan ve asemptomatik olan tipi idiyomatik tinnitus olarak sınıflandırılmıştır, ofis çalışanları, histerik bayanlarda ve hastalık hastası insanlarda görülen ve farklı semptomlar gösteren ise semptomatik tip olarak sınıflandırılmıştır. Yalancı tinnitusta spontan remisyonlar mümkündür. Itard'ın fantastik tinnitusu tanımı ise çeşitli psikolojik hastalıklara bağlı işitsel halüsinasyonları içermektedir. Itard tinnitus tedavisinde sülük, eksternal juguler ven insizyonu ve antispazmotik ajanlar denemiş, pek çok hastada bu tedavilerin işe yaramadığını

deneyimleyip, sonunda çeşitli çınlama tonları için maskeleme sesleri önermiştir. Daha sonraları elektriğin keşfiyle Brenner(1868) ve McNaughton-Jones (1891) tarafından elektriksel stimülasyon denemiş ancak başarılı olamamıştır. İngiltere’de otolojinin babası olarak kabul edilen Joseph Toynbee (1815-1866) ise tinnitus tedavisi için kloroform ve siyanik asit gazları valsalva manevrasıyla orta kulağa göndermeye çalışmış ve bu deney neticesinde vefat etmiştir.(Betlejewski & Betlejewski, 2009) 1930 ların başında ise Jones ve Knundsen tarafından maskeleme amaçlı harmonik ses jeneratörü tinnitusta kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde tinnitusun tedavisi halen net olarak yoktur ve araştırmalar devam etmektedir. (Hobson vd., 2012)

1.2 SINIFLANDIRMA

Tinnitus objektif ve sübjektif olarak 2’ye ayrılır. Hasta tarafından duyulan çınlama sesi, bir başka kişi tarafından da direk ya da steteskop, mikrofon gibi amplifikasyon yapan sistemler ile duyulabilirse objektif tinnitustan bahsedilir, eğer çınlama sesini sadece hasta duyabiliyorsa o zaman ise sübjektif tinnitus söz konusudur. Objektif tinnitus nadirdir. Objektif tinnitus nedenleri arasında arteriovenöz malformasyonlar, glomus tümörleri, anevrizmalar, persistan stapediyal arter, juguler bulbus patolojileri, palatal myoklonus, anevrizmalar ve karotisin tıkaçıcı hastalıkları örnek olarak verilebilir.(Chari & Limb, 2018) Sübjektif tinnitus nedenleri aşağıdaki Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1 .Sübjektif Tinnitus Nedenlerinin Sınıflandırılması

ETKİLENEN ALAN	OLABİLECEK PATOLOJİLER
DIŞ KULAK YOLU	DIŞ KULAK YOLUNU TIKAYAN BUŞON EKSTERNAL OTİT OBLİTERATİF EKZOSTOZLAR
ORTA KULAK	EFÜZYONLU OTİTİS MEDIA OTOSKLEROZİS
İÇ KULAK	PRESBİAKUZİ GÜRÜLTÜYE BAĞLI İŞİTME KAYBI MENİERE HASTALIĞI ANİ İŞİTME KAYBI AKUSTİK NÖRİNOM

KARDİYOYASKÜLER	GLOMUS JUGULARE MİTRAL/AORTİK STENOZ
FARMAKOLOJİK	BENZODİYAZEPİN ÇEKİLME SENDROMU OTOTOKSİK İLAÇLAR
METABOLİK	HİPERTİROİDİ DİABETES MELLİTUS HİPERTANSİYON HİPERKOLESTROLEMİ
HEMATOLOJİK	ANEMİ POLİSTEMİ
EKLEM BOZUKLUKLARI	TEMPOROMANDİBÜLER EKLEM BOZUKLUKLARI SERVİKAL DİSFONKSİYON
KOGNİTİF-DUYGUSAL REAKSİYON SİSTEMİ BOZUKLUĞU	KONSTANTRASYON BOZUKLUĞU DİKKAT PROBLEMLERİ HAFIZA BOZUKLUĞU YÜRÜTÜCÜ İŞLEV BOZUKLUKLARI KORKU REAKSİYONLARI
PSİKOLOJİK	PSİKOLOJİK TRAVMA STRESS DEPRESYON ANKSİYETE/PANİK BOZUKLUKLARI
TRAVMA	TRAVMATİK BEYİN YARALANMALARI NÖROŞİRÜJİK TRAVMALAR

1.3. EPİDEMİYOLOJİ

Literatürde tinnitus prevalansı ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Tinnitus prevalansı erişkinlerde %8 ila %30, çocuklarda ise %3 ila %4,5 arasında değişmektedir. (Baguley vd., 2013; Bhatt vd., 2016; Y. H. Kim vd., 2012; Mahboubi vd., 2013; Raj-Koziak vd., 2020) En fazla 50 ila 70 yaş arasında görülmektedir, işitme kaybı, mesleki yüksek ses maruziyeti, Meniere hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, anksiyete, depresyon, ototoksik ilaç maruziyeti, kafein tüketimi ve obezite tinnitus riskini arttırmaktadır. (Baguley vd., 2013; Bhatt vd., 2016) Erkeklerde daha sık görülmektedir ve görülme oranı yaşla artmaktadır. (Bhatt vd., 2016; Dawes vd., 2020) Ülkemizde tinnitus prevalans çalışmaları sınırlı sayıda olmakla birlikte erişkinlerde

%32,9, çocuklarda ise %15,1 olarak rapor edilmiştir. (Aksoy, Akdogan, vd., 2007; Günay vd., t.y.)

1.4. PATOFİZYOLOJİ

Her ne kadar en başlarda koklear orijinli olduğu düşünülse de, daha sonraları tinnitusun dış kulaktan santral işitsel yollara kadar olan yolaktaki herhangi bir patolojiden kaynaklanabileceği düşüncesi baskın gelmiştir. Günümüzde, işitme kaybı, duygusal stres, gürültü maruziyeti, temporomandibüler eklem disfoksasyonu gibi tetikleyiciler sonucunda başlayan, işitme yolağının periferal ve santral komponentlerinin birbiriyle etkileşimiyle oluşan kompleks bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. (Noreña, 2015)

Tinnitus patofizyolojisini açıklamak için pek çok teori öne sürülmüştür. Noreña, tinnitusu kaynağına göre koklear tinnitus ve santral tinnitus olarak 2'ye ayırmıştır. Periferik tinnitus ya da koklear tinnitusta, koklear sinir ya da önceki seviyelerden kaynaklanan aberan aktivite söz konusudur. Akustik travma, kronik gürültü maruziyeti, presbiakuzi, ototoksik ilaçlar, Meniere hastalığı gibi iç kulak, akustik nörinom, posterior fossa kitleleri gibi koklear sinir, otoskleroz, glomus tümörü gibi orta kulak bozuklukları ve temporomandibüler eklem bozukluklarına bağlı somatosensoriel çınlama periferal tipte tinnitusa örnek olarak verilebilir. Santral tipte tinnitusta ise aberan aktivite işitsel merkezler tarafından oluşturulmaktadır ve koklear sinirde aktivite söz konusu değildir. İşitme kaybı sonucunda meydana gelen koklear aktivitedeki azalma tinnitusa bağlı nöroplastik değişikliklere, işitsel kazancı arttırmak için kortikal reorganizasyonuna neden olmakta ve sonuçta da işitsel yolakta anormal paternli spontan aktiviteye neden olmaktadır. (Noreña, 2015)

Levine ve ark. ise tinnitusun kaynağını; işitsel sistem (santral ya da periferal), somatosensöriyel sistem (baş-boyun) ya da her ikisinin kombinasyonu olarak 3'e ayıran bir sistem geliştirmiştir. Tinnitusun sadece işitsel kaynaklı olmadığını çeşitli dental, servikal, temporomandibüler eklem bozukluklarının tinnitusa yol açabileceğini ve göz ardı edilmemesi gerektiğini belirtmişlerdir. (Levine & Oron, 2015)

Tektoriyal membranın pozisyonun değişimi, dış tüylü hücrelerin (DTH) elektromotilite bozuklukları, yaşa bağlı ya da gürültüye bağlı iç tüylü hücrelerle (İTH) spiral gangliyon hücreleri arasındaki sinaps kayıpları, sterosilyer yapıların bozulması,

İTH ve DTH lerin ölümü, baziler membran rüptürü, koklear N-methyl-D-aspartate (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonu, endokoklear potansiyeldeki yükselme tinnitus mekanizmasını açıklamaya çalışan teorilerdir. Bu faktörlerin sonucunda oluşan işitme kaybı da santral işitsel sisteme giden nöral inputu azaltır ve böylece santral işitsel sistem kompenzatuvar olarak işitme kaybı yaşanan frekanslardaki nöral aktiviteyi artırır. Böylece mevcut olmayan ses yani tinnitus işitilir ve genelde beraberinde hiperakuzi de görülür. İşitsel yolların dışında, işitsel olmayan yollar da çınlama başlatıcısına ihtiyaç olmadan tinnitusa neden olabilirler. (Cederroth vd., 2019; Haúla F. Haider vd., 2017; Haúla Faruk Haider vd., 2018; Levine & Oron, 2015)

Tinnitus sırasında santral sinir sistemindeki kompenzatuvar aktiviteye homeostatik plastisite denmektedir. Santral işitsel yolda, posteroventral koklear nükleusta, inferior kollikulus, dorsal koklear nükleus ve serebellumun parafollikulus lobunda nöronal hiperreaktivite oluşur. Normal işitmesi olan tinnitus hastalarında subkortikal alanda ve özellikle inferior kollikulusta sese karşı artmış cevap mevcuttur. Pek çok çalışma dorsal koklear nükleusun indüksiyon bölgesi olduğunu ve buradan daha yüksek alanlara doğru ilerlediğini göstermektedir. (Haúla Faruk Haider vd., 2018)

Literatürde, bazı metabolik ve endokrin hastalıkların subklinik inflamasyon ve tromboza yol açtığı, koklear mikrosirkülasyonu etkileyerek mikroenfarktlara, tüylü hücrelerde hasara ve artmış spontan aktiviteye, nöronal hücrelerde anormal sinapslara ve işitsel kortekslerde yanlış bilgilendirmeye yol açıp tinnitusa neden oldukları ileri sürülmüştür. (H.-J. Kim vd., 2015; Sunwoo vd., 2018) Sigara içmenin iç kulakta oksidatif hasara yol açarak, hipertansiyon, diabetes mellitus ve çeşitli kardiyovasküler hastalıkların subklinik trombozu artırarak veya koklear mikrosirkülasyonu etkileyerek, aneminin hemodinamik değişikliklere yol açıp kalp atım hızının artırarak ya da dokulara oksijen transportunun azalması sonucu iç kulakta hücresel hasara yol açarak, hiperlipideminin dış tüylü hücrelerin hareketini bozarak, çeşitli otoimmün hastalıkların inflamatuvar medyatörlerle koklear akımı etkileyerek tinnitusa neden olabilecekleri öne sürülmüştür. (Church & Pryor, 1985; H.-J. Kim vd., 2015; Nondahl vd., 2011; Sunwoo vd., 2018)

1.5 TİNNİTUSLU HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

1.5.1 Anamnez

Tinnituslu hastanın anamnezine çok yönlü yaklaşmak gerekir. Anamnezde hastaya özellikle sorulması gerekenler,

- Hangi kulakta çınlama olduğu,
- Ne zamandır devam ettiği,
- Kulak çınlamasının niteliği,
- Beraberinde baş dönmesi olup, olmadığı,
- Beraberinde işitme kaybı olup, olmadığı,
- Beraberinde kulakta dolgunluk hissi olup, olmadığı,
- Gün içindeki değişimi, uykuda artıp artmadığı,
- Pulsatil özelliği olup, olmadığı,
- Hastanın diş, çene ve servikal şikayetleri olup olmadığı,
- Tinnitus şiddetini azaltan/arttıran faktörler,
- Ani yüksek ses maruziyeti,
- Ses toleransında azalma varlığı,
- Ani işitme kaybı varlığı,
- Çalışılan ortamda uzun süre yüksek sese maruz kalınması,
- Hipertansiyon, diabetes mellitus gibi kronik ek hastalık mevcudiyeti,
- Kronik hastalıklara yönelik ilaç alınımı,
- Ototoksik ilaç alımı (antibiyotikler (aminoglikozidler, vankomisin, makrolidler) ,antimalaryal ilaçlar (kinin), non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (aspirin, ibuprofen), kenoterapötik ilaçlar (sisplatin), loop diüretikleri (furosemid))
- Kafa travması hikayesi,
- Nörolojik hastalık hikayesi ve ilaç kullanımı,
- Psikiyatrik hastalık hikayesi ve ilaç kullanımı,
- Daha önceden çınlama nedeniyle kullanılan ilaçlar ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

1.5.2 Fizik Muayene

Tinnitus hastalarında fizik muayenede otolojik muayene çok önemlidir. Akut şikayetle gelen pek çok hastada en önemli neden buşondur. Otolojik muayenede, buşon, yabancı cisim, enfeksiyon, seröz otitis media ve timpanik membranda retraksiyon cebi varlığı görülebilir. Eğer hasta pulsatil tinnitus tarifliyorsa, buna neden olabilecek karotid arter, juguler ven dehisanları ya da glomus tümörleri saptanabilir. Temporomandibüler eklem bozuklukları, oral muayenede çene eklemine zorlayabilecek diş eksiklikleri, diş çürükleri gözlemlenebilir.

1.5.3 Laboratuvar İncelemesi

Hastanın çınlamaya neden olabilecek polistemi ve anemi gibi tam kan ve biyokimya testleri değerlendirilmelidir. Hastadan istenecek başlıca kan tetkikleri:

- Tam kan sayımı,
- Glukoz,
- Kolestrol,
- Trigliserid,
- Tiroid fonksiyon testleri,
- Karaciğer fonksiyon testleri,
- Böbrek fonksiyon testleri
- B12 Seviyesi, Demir ve demir bağlama, pıhtılaşma testleri, ferritindir.

1.5.4 Odyolojik Testler

İşitme kayıplı hastalarda tinnitus sıklığı göz önünde bulundurularak hastalarda işitme kaybı varlığını ve ne tip bir işitme kaybı olduğunu saptamak, tinnitus tanı, tedavi ve takibinde oldukça önemli bir test bataryasıdır Bu nedenlere hastalara saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, impedans ölçümü, akustik refleks testi yapılmalıdır. Saf ses odyometrisinde hastaların kemik ve hava yolu işitme eşikleri saptanarak işitme kaybının tipi ortaya konulur. Tinnitus hastalarının çoğunda görülen hiperakuzi nedeniyle tedirgin edici ses yüksekliği testi yapılabilir. (Formby vd., 2007) Gerekli hallerde yüksek frekans odyometrisi de yapılmalıdır.

1.5.5 Psikoakustik Ölçümler:

Tinnituslu hastalarda diğer yapılacak odyolojik ölçümleri şunlardır;

- a) FREKANS EŞLEŞTİRME (hastanın tinnitusunun frekansını bulma): Hastaların %45'ten fazlasında birden fazla ses içeren ve gün içerisinde değişim gösteren kompleks tinnitus mevcuttur, en yakın 2 tanesini bulması istenir. Ayrıca, çok şiddetli tinnitusa sahip olmayan hastalarda, tinnitus sesi kolay maskelendiğinden doğru yanıt alınamayabilmektedir. Tek taraflı tinnitus hastalarında kontralateral taraftan, çift taraflı tinnitus hastalarında ipsilateral kulaktan frekans ölçümü tavsiye edilmektedir. (Formby vd., 2007)
- b) ŞİDDET EŞLEŞTİRME :Tinnitusun şiddetini dB cinsinden bulunur. İki kulakta da tinnitusu olan hastalarda tinnitus şiddeti, tinnitusun en yoğun olduğu kulaktan yapılır. Eğer kulaklar arasında fark yoksa, sol kulaktan ölçüm yapılır. Frekans ve şiddet eşleştirme, tek taraflı çınlamada karşı kulaktan, çift taraflı çınlamada ise aynı taraf kulaktan yapılmaktadır.
- c) MİNİMAL MASKELEME SEVİYESİ (tinnitus maskeleyebilecek ses seviyesi, birimi dB SL'dir) : Maskeleme saf ses ya da dar bant gürültü ile yapılır ve hastanın çınlamasını baskılayabilecek minimal ses şiddeti bulunur.
- d) REZİDÜEL İNHİBİSYON (tinnitustan etkilenen kulağa 60sn. süreyle minimal maskeleme seviyesinin 10 dB üzerinde ses verilir ve tinnitusun geçip geçmediğine bakılır): Pozitif rezidüel inhibisyonda maskeleme sonrası tinnitusun kaybolur, kısmi pozitif rezidüel inhibisyonda maskeleme sonrası tinnitus geçici süre ile kaybolur, negatif rezidüel inhibisyonda maskeleme sonrası tinnitusta değişim olmaz. Maskeleme sonrası tinnitusun daha da artması da söz konusu olabilmektedir. (Henry & Meikle, 2000)

1.5.6 Tinnitus Psikosomatik Değerlendirmesi :

Tinnitusun psikosomatik değerlendirilmesinde, hastanın yaşam kalitesini ölçen bazı testler kullanılmaktadır.

Tinnitusta kullanılan psikosomatik ölçüm yöntemleri üç ana başlık altında incelenebilir:

1. Tinnitusun subjektif algı seviyesinin ölçümü= Görsel analog ölçeği (GAÖ)
2. Tinnitus değerlendirme anketleri
3. Yaşam kalitesi ve depresyon düzeyini ölçen psikiyatrik anketler

Tinnitus değerlendirme anketleri olarak; Tinnitus Engellilik Anketi (Tinnitus Handicap Inventory; THI), Tinnitus Derece Sorgulaması (Tinnitus Severity Questionnaire; TSQ), Tinnitus Engel Sorgulaması (Tinnitus Handicap Questionnaire; THQ), Tinnitus Derece Endeksi (Tinnitus Severity Index; TSI) ve Tinnitus Engel/Destek Skalası (Tinnitus Handicap/Support Scale) gibi testler örnek olarak gösterilebilir. Yaşam kalitesi ve depresyon düzeyini ölçen anketlere ise Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), SCL-90-R (Semptom Tarama Listesi), BAA (Beck Anksiyete Anketi), HAM-A (Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği), HAM-D (Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği), MMPİ (Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri), MMPİ 2 (Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri-2) örnek olarak verilebilir. (Henry & Meikle, 2000)

Tinnitus Engellilik Anketi (TEA) ya da diğer adıyla Tinnitus Handicap Envanteri, 1998 yılında Newman ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş tinnitusun günlük yaşam standardı üzerine etkilerini belirleyen ve günümüzde en sık kullanılan testtir. (Newman vd., 1998) Bu anketin Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aksoy ve ark. tarafından 2007 yılında yapılmıştır. (Aksoy, Fırat, vd., 2007) Tinnitus engellilik anketi sonucunda tinnitus engellilik derecesi (TED) belirlenir. Tinnitus Engellilik Anketi, hastaları fonksiyonel, emosyonel ve katastrofik olmak üzere üç açıdan ele almaktadır. Fonksiyonel kısım 11 sorudan oluşur ve hastanın mental, sosyal, mesleki ve fiziksel fonksiyonları incelenir. Emosyonel kısım, hastanın agresiflik düzeyini, tinnitustan rahatsızlığını, sorun çözme yeteneklerini ve depresyon halini sorgular ve duygusal tepkileri ölçülmektedir. Katastrofik kısımda, hastaların çaresizlik hislerini ve kontrol

yeteneklerini değerlendirmektedir. Testte evet (4puan), hayır (2puan) ve bazen (0 puan) cevaplarından oluşan toplam 25 adet soru olup maksimum 100 puan üzerinden puanlanmaktadır. Kısaca, bu anket, tinnitusun kişinin yaşamı üzerindeki olumsuz etkilerini ölçer ve maksimum puan 100'dür. Bu anketin toplam skorları sonucu hastanın yaşam standardını zayıf, hafif, orta, şiddetli ve katastrofik olarak 5'e ayırabiliriz. (Aksoy, Fırat, vd., 2007; Eğilmez vd., 2014; Gümüş & Başar, 2020) (Tablo 2)

Tablo 2. Tinnitus Engellilik Anketi ile belirlenen Tinnitus Engellilik Derecesinin değerlendirilmesi (Aksoy,Fırat, vd.,2007)

Kademe	Skor	Tanımlama
1	0-16	Zayıf: Sadece sessiz bir ortamda duyulur, çok kolay maskelenir. Uyku veya günlük aktivitelere olumsuz etki durumu yoktur.
2	18-36	Hafif: Çevresel seslerle kolayca maskelenir ve faaliyetlerle kolayca unutulur. Zaman zaman uykuya olumsuz etki eder ancak günlük aktiviteleri etkilemez.
3	38-56	Orta: Günlük faaliyetler hala yapılabilmesine rağmen tinnitus arka plan veya çevresel gürültü varlığında bile fark edilebilir.
4	58-76	Şiddetli: Neredeyse her zaman duyulur. Nadiren maskelenmiş olur. Rahatsız uyku düzenine yol açar ve normal günlük aktiviteleri gerçekleştirme kabiliyetine etki edebilir.
5	78-100	Katastrofik: Her zaman duyulur. Uyku düzenini rahatsız eder ve günlük aktiviteleri zora sokar

Tinnitus derece endeksi (tinnitus severity index, TSI), Meikle ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, Asla(1), Nadiren(2), Bazen (3), Sıklıkla(4) ve Daima(5) şeklinde cevapları bulunan 12 sorudan ve beş seviyeli puanlama sisteminden oluşan tinnitusun hastalar üzerindeki rahatsızlık derecesini ölçen kısa bir ankettir.(Dağlı vd., 2007; Folmer, 2002; Meikle vd., 1995) Bu anket değerlendirmesinde, %50 psikolojik ve emosyonel etkiler, %37 yaşam stili üzerine oluşan etkiler ve %17 tinnitusa özgü etkiler

ölçülmektedir. Total semptom skoru açısından değerlendirildiğinde hastalar aldıkları puana göre 5 sınıfa ayrılabilirler. (Tablo 3)

Tablo 3. Tinnitus Derece Endeksi (TSE) değerlendirilmesi

Kademe	TSS	Tanımlama
1	0-12	Çok Hafif
2	13-24	Hafif
3	25-36	Orta
4	37-48	Ciddi
5	49-60	Katastrofik

1.6 TEDAVİ

Tinnitus tedavisini genelde objektif tinnitus ya da sebebi belli olan tinnitus türleri için geçerli olan cerrahi tedavi ve kronik idiyomatik sübjektif tinnitus için geçerli olan cerrahi dışı tedaviler olmak üzere 2'ye ayırabiliriz. Bu çalışmamız sübjektif tinnituslu hastaları kapsadığından dolayı bu bölümde cerrahi dışı tedaviler üzerinde durulacaktır. Sübjektif tinnitus tedavileri ya tinnitüsü azaltmaya yöneliktir ya da hastanın tinnitüsa verdiği tepkiyi azaltmaya yönelik tedavilerdir.

1.6.1 Farmakolojik tedaviler:

Akut tinnitusta tedavi, eğer o kulakta işitme kaybı da varsa, ani işitme kaybı protokollerine uygun olarak yapılmalıdır. Eğer işitme kaybı eşlik etmiyorsa, psikosomatik faktörler düşünölmelidir.(Henry & Meikle, 2000) Intratimpanik steroid uygulamasının çönlamada herhangi bir faydası gösterilememiştir. (Topak vd., 2009) Zaten mevcut olan kronik tinnitusta artma, yeni başlamış bir çönlama olarak değil, kronik tinnitustaki fluktuasyon olarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. (Cima vd., 2019)

Şu anda halihazırda FDA (US Food and Drug Administration) ve European Medicines Agency (EMA) tarafından tinnitus tedavisinde onaylanan ilaç

bulunmamaktadır. Tedavide, daha çok tinnitusa bağlı komorbiditeler olan uykusuzluk, anksiyete, depresyon için mikrosirkülasyonu arttıran pek çok farmakolojik ajan denenmiştir. Tinnitusun santral işitsel hiperaktiviteye bağlı olduğu düşüncesiyle antikonvülzan ilaçlar denenmiş, ancak yan etkileri nedeniyle bırakılmıştır. Tinnitus bağlı depresyon, uykusuzluk ve anksiyetenin tedavisi için trisiklik antidepresanlar ve selektif serotonin reuptake inhibitörü (SSRI) ilaçlar kullanılmaktadır, ancak bu ilaçlar hastanın depresyonunu tedavi etmekle birlikte çınlamasında herhangi bir değişikliğe yol açmamaktadır. Depresyonu olmayan tinnitus hastasında antidepresan ilaç verilmemelidir. Ginko biloba ve betahistin dihidroklorür içeren ilaçlar halihazırda en sık reçete edilen ilaçlardır ancak etkinlikleri tartışmalıdır. Ginko biloba ekstraktlarının diğer kan sulandırıcı ilaçların etkisini arttırabildiği unutulmamalıdır. Ayrıca melatonin ve çinko destek tedavilerinin de etkisi tartışmalıdır. (Cima vd., 2019; Tang vd., 2019)

1.6.2 Medikal cihaz içeren tedaviler:

Bu cihazların başında 1976'dan beri kullanımda olan ses üreticiler ya da tinnitus maskeleyiciler gelmektedir. Tinnitus tamamen ya da kısmi olarak maskeleyebilirler. Geniş bant ses vermektedirler. Günde en az 8 saat kullanılmaları önerilmektedir. İşitme cihazları ise diğer bir seçenektir. İşitme cihazı özellikle işitme kayıplı hastalarda amplifikasyon sağladığından dolayı çevresel gürültünün çınlama sesini baskılayarak kişinin stresini azaltmaya ve duymasına yardımcı olur. Ayrıca, yeni işitme cihazları ses amplifikasyonunun yanında hastaya spesifik geniş bant aralığında ses de üretebilmektedirler ve Notch(çentik) tedavisi de uygulayabilmektedirler. (Tang vd., 2019) İşitme cihazı uygulamayacak kadar işitme kaybı olan hastalarda koklear implantlar da diğer bir seçenektir. Koklear implant adaylarının yaklaşık %80'nin tinnitus mevcuttur ve tek taraflı implanttan sonra hastaların çoğunda hem opere edilen kulakta hem de kontralateral kulaktaki tinnitusta azalma görülür. (Quaranta vd., 2004; Sherlock & Eisenman, 2020)

Maskeleyiciler dışında diğer cihaz içeren tedavi yöntemlerine elektriksel stimülasyon veren Transkutanöz Elektrik Sinir Stimülasyonu (TENS) ve elektroakupunktur verilebilir. Bu yöntemlerde, elektriksel olarak vagal sinirin auriküler dalı uyarılır. Böylece somatosensoryel yolakla dorsal koklear nükleusun aktivasyonu ve tinnitusun inhibisyonu amaçlanır. (Herraiz vd., 2007; Moon vd., 2018)

Manyetik stimülasyon içeren diğer bir cihaz içeren yöntem de transkranyal manyetik stimülasyondur. Depresyon ve nöropatik ağrı tedavisin tTMS yıllardır kullanılmaktadır. Tekrarlayan transkranyal manyetik stimülasyon (tTMS), kafatası ve altındaki beyin dokusuna manyetik pulsasyonlar veren ve böylece, nöronal eksitabilite ve nörotransmitter sistemlerinde değişime neden olan non-invaziv bir tedavi yöntemidir. Stimüle edilen kortikal hedefteki dokuda tTMS ile dopamin ve endojen opioidlerin salınımı artmaktadır. Tinnitusta işitsel kortekste hiperaktivite varlığı düşünülmektedir, o yüzden temporal ve temporopariyetal bölgeye düşük frekanslı tTMS tinnitus tedavisinde önerilmektedir. (Plewnia vd., 2007; Sahlsten vd., 2019)

1.6.3 Psikolojik Tedaviler:

Tinnitusun neden olduğu depresyon ve anksiyeteyi tedavi etmeye çalışan yöntemlerdir.

- *Bilişsel Davranışsal Tedavi (BDT)*: Tinnitusta en çok tercih edilmesi gereken kanıt oranı yüksek tedavi biçimidir. Bilişsel davranışsal tedavide temel yaklaşım, anksiyete ve depresyona neden olan olumsuz ve gerçekçi olmayan bilişlere (düşünce ve inançlara) karşı olumlama yaparak hastaya daha pozitif ve gerçekçi düşünceler kazandırabilmektir. Bilişsel davranışsal tedavide amaç, tinnitus ile oluşan stres ve kaygı ile ilgili sorunları azaltmaktır. Tedavide tinnitusun psikoakustik özelliklerini (örneğin ses yüksekliği veya frekans, ton gibi) azaltmaktan çok, tinnitusta ilgili olumlu ve gerçekçi düşünceler oluşturması sağlanarak, hastanın günlük yaşamın zorluklarına adaptasyonu planlanır. Tinnitus dışında, kronik ağrı, somatik bozukluklar ve uykusuzluk için de BDT kullanılır. (McKenna vd., 2020)
- *Tinnitus Habitüasyon Terapisi (Tinnitus Retraining therapy (TRT))*: TRT nin temelinde, tinnitusun beyin tarafından önemli bir sinyal olarak algılanması yatar. Bu tedavide, iki taraflı ses jeneratörleri ya da işitme cihazları kullanılarak tinnitusun algılanması azaltılır ve hastanın bu sese adaptasyonu kolaylaşır. Bu tedavide, tinnitusun nörofizyolojik modeli baz alınır ancak etkisi tartışmalıdır. (Cima vd., 2019)

Diğer psikolojik tedavi yöntemleri olarak, farkındalık temelli stres azaltma programı, gevşeme egzersizleri, kabul ve kararlılık terapisi, tinnitus aktiviteleri tedavisi ve yenilikçi tinnitus yönetimi örnek gösterilebilir. (Cima vd., 2019; McKenna vd., 2020)

1.7 NÖTROFİL-LENFOSİT ORANI, PLATELET-LENFOSİT ORANI, TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ ve ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ

Nötrofil-lenfosit oranı (neutrophil-lymphocyte ratio) (NLR) periferik kandaki nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilen orandır, sistemik dolaşımda nötrofillerin arttığını ve lenfositlerin ise azaldığını göstermektedir. Trombosit-lenfosit oranı (platelet-lymphocyte ratio) (PLR), periferik kandaki trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilen bir orandır, dolaşımdaki trombositlerin arttığını ve lenfositlerin azaldığını gösterir. Ortalama trombosit hacmi (mean platelet value) (MPV) ise sistemik dolaşımdaki trombosit büyüklüğü hakkında bilgi verir, trombosit rahatsızlıklarını değerlendirmede kullanılır, birimi ise femtolitre (fl) dir. Trombosit dağılım genişliği (platelet distribution width) (PDW) sistemik dolaşımdaki trombositlerin heterojenliğini belirtir. MPV ve PDW birbiriyle korelasyon gösterir ve tromboembolik hadiselerle ilişkilidirler. (Vagdatli vd., 2010)

Nötrofil-lenfosit oranı(NLR), hayvanlarda kan değerleri farklılık gösterdiğinden dolayı en başlarda özellikle veterinerlik alanında kullanılmaya başlanmış bir orandır. (Luke, 1953) 1998 yılında Hirashima ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek NLR'nin gastrik kanserlerde kötü prognozla ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Zahorec 2001 yılındaki yayınında, kritik durumdaki hastalarda, stres miktarına ve hastaların immünolojik dayanıklılığına bağlı olarak nötrofil miktarının arttığını ve lenfosit miktarının ise azaldığını gözlemlemiş ve sistemik enflamasyonu belirleyebilecek basit ve hızlı bir test olarak NLR'yi önermiştir. (Zahorec, 2001) Ayrıca bu yayında, nötrofillerin miktarının artmasında endotelden nötrofil demarjınasyonun artması, apoptozun azalması ve kök hücreleri üzerine büyüme faktörlerinin etkisini neden olarak göstermiş, lenfopeninin nedenini ise hücresele immünitinin baskılanması olduğunu işaret etmiştir. (Mahidhara & Billiar, 2000; Menges vd., 1999; Zahorec, 2001) 2005 yılında Walsh ve arkadaşları, 230 kişiyi kapsayan çalışmalarında, NLR'nin kolorektal

kanser hastalarında sistemik enflamasyonu gösteren prognostik faktör olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir ve böylece NLR'nin pek çok kanser türünde kullanılmasının önünü açmışlardır. (Walsh vd., 2005) 2007 yılında Gibson ve ark. ise, NLR'nin ateroskleroza tetikleyen düşük dereceli enflamasyonu saptamada kullanılabileceğini ve yüksek NLR değerinin koroner arter bypass cerrahisinden sonra düşük sağ kalımla ilişkili olduğunu işaret etmişlerdir ve bu parametrenin kardiyak hastalıklarla ilişkilendirilebileceğini göstermişlerdir. (Gibson vd., 2007) Özellikle 2010 yılından sonra NLR'yi konu alan, özellikle çeşitli kanser türleriyle ve kalp hastalıklarıyla ilgili çalışmalar artmıştır ve bu çalışmalara immünolojik, nörolojik ve alerjik hastalıklarla ilişkili çalışmalar da eklenmiştir.

İlk defa 19. Yüzyılın sonlarında Trousseau tarafından tromboz ile kanser arasındaki ilişki saptanmıştır. İlerleyen zamanlarda bu ilişkinin direk tümör etkisinden çok, koagülasyon faktörlerindeki değişimler, trombosit adhezivitesindeki artma, fibrinolizdeki azalma ve immülojik reaksiyona bağlı olarak fibrin dokusundaki artmanın neden olabileceği öne sürülmüştür. (Amundsen vd., 1963; Levin & Conley, 1964) 1964 yılında Levin ve Conley tarafından gastrik kanserlerde trombositozun varlığı gösterilmiştir, fakat artan trombosit sayısının kötü prognoz ile ilgili olduğu 1994 yılında Rodriguez ve ark. tarafından öne sürülmüştür. (Rodriguez vd., 1994) Trombositozun gastrik kanserlerde, akciğer kanserinde ve meme kanserinde de kötü prognozla ilişkili olduğunu çeşitli araştırmalar göstermiştir. (Ikeda vd., 2002; Pedersen & Milman, 1996; Taucher vd., 2003) 2009 yılında Smith ve arkadaşları tarafından preoperatif PLR 'nin pankreatik kanserlerde prognostik önemi olduğu saptanmıştır. (Smith vd., 2009) Son 10 senedir, aktive trombositlerin hem kronik subklinik inflamasyonda hem de trombozda önemli rol oynadığı düşünülerek kardiyovasküler hastalıklarda, tümoral ve immünolojik hastalıklarda trombositlere ait hematolojik verilerin biyobelirteç olarak çalışıldığı pek çok yayın bulunmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (Mean platelet volume-MPV), adından anlaşılabilir gibi trombosit hacmini gösteren basit ve pahalı olmayan bir laboratuvar ölçümüdür. Literatürde, artmış veya azalmış MPV nin çeşitli trombotik ve inflamatuvar hadiselerle ilişkili olduğunu gösteren çeşitli yayınlar mevcuttur. (Dahlen vd., 2021; Lee vd., 2018; Lippi vd., 2021) Trombosit dağılım genişliği (Platelet distribution width-PDW), periferik kandaki plateletlerin heterojenitesini ölçen bir rutin laboratuvar ölçümüdür. Artmış PDW değerleri artan

platelet heterojenitesini gösterir ve çeşitli enflamatuvar ve trombotik hadiselerin biyobelirteci olarak kullanılmaktadır. Simültane olarak artan PDW ve MPV, artmış platelet aktivitesini gösterir. (Vagdatli vd., 2010) Literatürde artan PDW ve MPV'nin artmış enflamasyon, tromboz, inme ve mortalite riskiyle ilişkilendiren pek çok yayın mevcuttur. (Cetin vd., 2014; Oğuz, 2021; Ruiyan vd., 2021)

Bu çalışmamızda subjektif tinnituslu hastaların şikayet derecesi, subjektif testler olan Tinnitus derece endeksi (TSI) ve tinnitus engellilik anketi (TEA) ile değerlendirildi ve hematolojik parametreler de göz önüne alınarak hastaların tinnitus şiddetlerinin, sistemik enflamasyon belirteçlerden olan nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve sistemik koagülasyon belirteçlerinden olan ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği ilişkisi araştırıldı.

2. BÖLÜM

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kapadokya Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Kurul Komisyonu'nun 18.05.2020 tarihli 2020/14 nolu kararı ile etik açıdan uygun bulundu (Ek 1).

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniğine 1 Temmuz 2020 ile 1 Mayıs 2021 tarihleri arasında tinnitus şikayeti ile başvuran, KBB muayenesinde tinnitusa yol açabilecek herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan, en az 3 aydır bilateral ya da unilateral subjektif tinnitus şikayeti olan, ani işitme kaybı veya akustik travma öyküsü bulunmayan, diş, temporomandibüler eklem ya da servikal şikayeti bulunmayan, kulakta operasyon öyküsü olmayan, odyogramda tinnitus şikayetini açıklayabilecek asimetrik işitme kaybı bulunmayan, hematolojik parametreleri etkileyebilecek herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya kabul edildi. Gpower programı kullanılarak, $\alpha = 0.05$ tip I hata, $\beta = 0.10$ tip II hata, etki büyüklüğü 0.5 ve testin gücü %90 olacak şekilde analiz edildiğinde çalışmaya katılması gereken hasta sayısı 37 olarak tespit edildi. Covid-19 pandemisi göz önüne alınarak hasta sayısı 44 olunca çalışma sonlandırıldı. G-power analizi tekrar hesaplandığında çalışmanın gücü %94 olarak hesaplandı.

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Homojen dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk ve Kolmogorov- Smirnov testi ile incelendi. Tinnitus derece endeksi ve Tinnitus engellilik düzeyi ile normal dağılmayan veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon katsayısı ve normal dağılan veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Cinsiyete göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız iki örnek t testi ve normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama \pm Standart Sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,050$ olarak alındı.

Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu gerekli bilgilendirme sonrası tüm katılımcılardan alındı (Ek 2) ve hastalara anket olarak tinnitus derece endeksi (TSİ) (Ek 3) ve tinnitus engellilik anketi (TEA) (Ek 4) uygulandı.

2.1 Tinnitus Derece Endeksi (Tinnitus Severity Index)(TSI):

Kulak çınlamasının hastanın hayatında yarattığı olumsuz etkileri ölçen Tinnitus Derece Endeksinde (Ek 3) en düşük puan 12, en yüksek puan ise 60 dır. Hastaların toplam skorlarına göre, 1 – 12 Puan “Çok Hafif Derece”, 13 – 24 Puan “Hafif Derece”, 25 – 36 Puan “Orta Derece”, 37–48 Puan “Ciddi Derece” ve 49 – 60 puan “Katastrofik (Çok Aşırı) Derece” olarak sınıflandırılır.

2.2. Tinnitus Engellilik Anketi (Tinnitus Engellilik Derecesi) (TED)

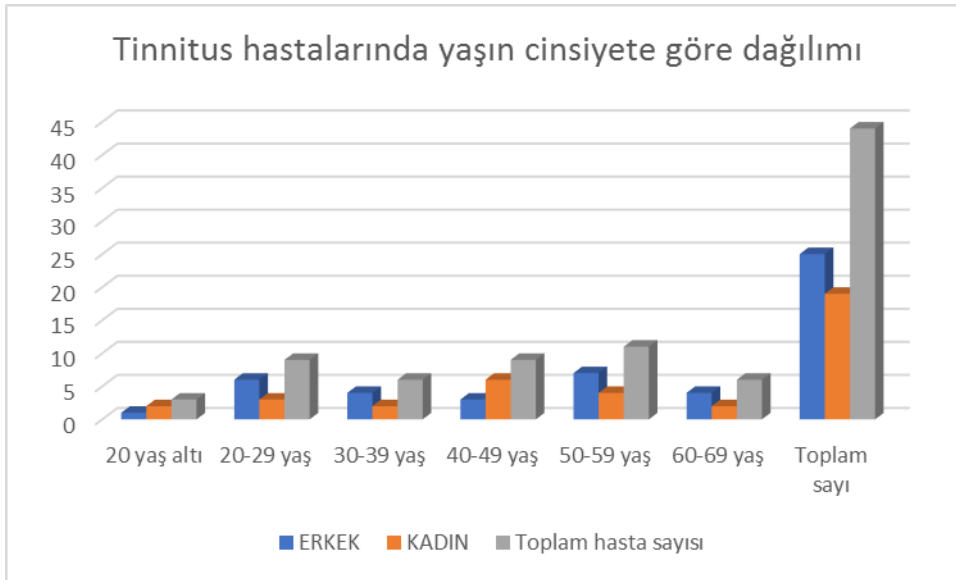
Tinnitus Engellilik Anketi(TEA) (Ek 4) tinnituslu hastalarda semptom ağırlığını ölçmek için yaygın olarak kullanılan, tinnitus engellilik derecesini (TED) belirleyen 25 sorudan oluşan bir ankettir. Bu ankette hastalar fonksiyonel, emosyonel ve katastrofik alt kategorilerde değerlendirilir. Fonksiyonel kategori sorularında (1, 2, 4, 7, 9, 12, 13, 15, 18, 20 ve 24. Sorular) hastalar tinnitusun, mental, sosyal, mesleki ve fiziksel fonksiyonlar üzerine etkileri açısından değerlendirilirler. Alınabilecek maksimum puan 44'tür. Emosyonel kategoride (3, 6, 10, 14, 16, 17, 21, 22 ve 25. Sorular) hastaların tinnitusa karşı olan duygusal reaksiyonları (sinirlilik, depresyon, vs) ölçülür. Alınabilecek maksimum puan 36'dır. Katastrofik alt kategoride (5, 8, 11, 19 ve 23. Sorular) hastaların çaresizlik hisleri ve kontrol kayıpları değerlendirilir. Alınabilecek maksimum puan 20'dir. TEA'de verilebilecek cevaplar : Evet (4 puan), Bazen (2 puan) , Hayır(0 puan) şeklindedir

3. BÖLÜM

BULGULAR

Bu çalışmaya, çalışma kriterlerine uyan 44 hasta dahil edildi. Hastaların 25 (%56,8) tanesi erkek, 19 (%43,2) tanesi ise kadındı. Hastaların yaşları 18 ila 66 yaş arasındaydı, ortalaması $42,3 \pm 14,8$ yaş idi. Erkek hastaların yaşları 19 ila 65 yaş arasında, kadın hastalarda ise 18 ila 66 yaş arasındaydı. Erkek hastalarda yaş ortalaması $43,2 \pm 14,8$, kadın hastalarda yaş ortalaması ise $41 \pm 15,1$ idi. Erkek hastalar ile kadın hastalar yaş açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($p=0,32$)(bağımsız iki örnek T testi) (Tablo 4)

Tablo 4. Çalışmaya katılan tinnitus hastalarında yaşın cinsiyete göre dağılımı



Hastaların tinnitus derece endeksi (TSI) ortalaması $41,9 \pm 10,2$, tinnitus engellilik dereceleri (TED) ortalaması ise $59,6 \pm 22,8$ idi. Hastalar TSI skorlarına göre değerlendirildiğinde, 1 (%2,3) tanesi “çok hafif” (evre 1) kategorisinde, 13 (%29,5) tanesi “hafif”, 17 (%38,6) tanesi “ciddi” ve 13 (%29,5) tanesi ise “katastrofik” derece olarak kategorize edildi. TED skorlarına göre ise hastalar 9 (%20,5) tanesi “orta”, 11 (%25) tanesi “ılımlı”, 9 (%20,5) tanesi “şiddetli” ve 15 (%34,1) tanesi ise “felaket” kategorisinde idi.

Kadın ve erkek hastalar TSI, TED, Nötrofil, lenfosit ve platelet sayısı, NLR, PLR, PDW ve MPV açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunamadı. (Tablo 5)

Hastaların yaşları ile TSI ve TED arasındaki korelasyona bakıldığında, aralarında anlamlı bir ilişki bulunamadı. ($p=0,716$, $p=0,875$) (Pearson ve Spearman korelasyon testi)

Hastaların TSI ile NLR, PLR, PDW ve MPV değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. (Tablo 6) Tinnitus derece endeksi (TSİ) ile PDW arasında istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r=0,386$; $p=0,010$). Tinnitus derece endeksi (TSİ) ile MPV arasında istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r=0,389$; $p=0,009$). Tinnitus engellilik düzeyi (TED) ile PDW arasında istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r=0,366$; $p=0,015$). Tinnitus engellilik düzeyi (TED) ile MPV arasında istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r=0,362$; $p=0,016$). Tinnitus derece endeksi (TSİ) ve Tinnitus engellilik düzeyi (TED) ile diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,050$) (Tablo 6)

Tablo 5. Cinsiyete göre değişkenlerin karşılaştırılması

	Erkek		Kadın		Toplam		Test İst.	p
	$\bar{x} \pm \sigma$	Ortanca (min. - maks.)	$\bar{x} \pm \sigma$	Ortanca (min. - maks.)	$\bar{x} \pm \sigma$	Ortanca (min. - maks.)		
TSİ	41,8 ± 10,2	43 (26 - 56)	42,1 ± 10,5	42 (20 - 59)	41,9 ± 10,2	42,5 (20 - 59)	U=239,000	0,972
TED	59,7 ± 22,4	60 (22 - 90)	59,5 ± 24	60 (20 - 96)	59,6 ± 22,8	60 (20 - 96)	U=243,000	0,896
Nötrofil	4,2 ± 0,9	4,2 (2,8 - 5,6)	4,4 ± 1,6	4,3 (1,8 - 8,3)	4,3 ± 1,3	4,3 (1,8 - 8,3)	t=-0,402	0,690
Lenfosit	2,1 ± 0,6	2,1 (1,1 - 3,4)	2,3 ± 0,9	2,3 (0,9 - 4,4)	2,2 ± 0,8	2,1 (0,9 - 4,4)	t=-0,991	0,327
Platelet	231,6 ± 48,3	221 (176 - 347)	242,7 ± 77,9	223 (123 - 410)	236,4 ± 62,2	221,5 (123 - 410)	U=257,500	0,636
PDW	17 ± 0,4	17 (16,3 - 17,7)	17,1 ± 0,6	17 (15,8 - 18)	17,1 ± 0,5	17 (15,8 - 18)	t=-0,652	0,518
MPV	8,9 ± 0,6	8,8 (7,5 - 10,4)	9,5 ± 1,1	9,3 (7,2 - 11,3)	9,1 ± 0,9	9 (7,2 - 11,3)	t=-2,003	0,055
NLR	2,2 ± 0,7	2,2 (1,1 - 3,7)	2,2 ± 1,1	1,6 (0,8 - 4)	2,2 ± 0,9	2 (0,8 - 4)	U=210,500	0,522
PLR	118,8 ± 32,9	112,9 (58,7 - 178,2)	116,9 ± 47,2	98,2 (61,4 - 232,2)	118 ± 39,2	107 (58,7 - 232,2)	U=204,000	0,427

\bar{x} :Ortalama; σ : S. Sapma; t=Bağımsız iki örnek test istatistiği;U: Mann Whitney U test istatistiği

Gruplara göre değişkenlerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,050).

Tablo 6. Tinnitus derece endeksi (TSİ) ve Tinnitus engellilik düzeyi(TED) ile nicel değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Tinnitus derece endeksi		Tinnitus engellilik düzeyi	
	r	p	r	p
Nötrofil ¹	-0,036	0,816	-0,098	0,526
Lenfosit ¹	-0,264	0,084	-0,265	0,082
Platelet ²	-0,067	0,665	-0,026	0,868
PDW ¹	0,386	0,010	0,366	0,015
MPV ²	0,389	0,009	0,362	0,016
NLR ¹	0,242	0,113	0,185	0,229
PLR ²	0,111	0,474	0,197	0,199

¹ Pearson korelasyon katsayısı; ²Spearman korelasyon katsayısı

4. BÖLÜM

TARTIŞMA

Çalışmamızda subjektif tinnituslu hastalarda tinnitus derece indeksi ve tinnitus engellilik düzeyi ile hastaların hematolojik parametreleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Etyopatogenezi tam olarak açıklanamayan ve tedavisi de güç olan kulak çınlamasını psikosomatik anketler ile değerlendirerek tinnitus şiddetini ölçüldü ve elde edilen değerleri hastaların kanlarındaki sistemik enflamasyon belirteçlerden olan nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve sistemik koagülasyon belirteçlerinden olan ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği ile karşılaştırıldı.

Bu çalışmaya dahil olan hastalar cinsiyet ve yaş açısından incelendiğinde, kulak çınlamasıyla en sık erkek hastaların, 6. Dekatta başvurduğu görüldü. Tinnitus prevalansına yönelik çalışmalar incelendiğinde, Bhatt ve ark. yaptığı ABD bazlı çalışmada toplumda subjektif tinnitusun erkeklerde daha sık görüldüğü ve tinnitus nedeniyle doktora başvurmanın da erkek hastalarda daha sık olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada tinnitusun en sık 6. Dekatta görüldüğü ve yaşamı etkileyecek kadar ciddi çınlamanın da hastanın yaşıyla arttığı saptanmıştır. (Bhatt vd., 2016) Dawes ve ark. tarafından İngiltere’de yapılan araştırmada ise tinnitus en sık erkeklerde 6. Dekatta saptanmıştır, ancak hastalara rahatsızlık verecek kadar ciddi çınlama ise kadınlarda sıktır. (Dawes vd., 2020) Lee ve ark. tarafından Güney Kore’de yapılan epidemiyolojik çalışmada ise tinnitusun yaşla giderek arttığı ve en sık kadınlarda 8. Dekatta görüldüğü belirtilmiştir. (Lee vd., 2018) Wu ve ark. tarafından Yeni Zelanda’da yapılan prevalans araştırmasında ise özellikle Avrupa kökenli erkeklerde çınlamanın daha yoğun olduğu ve 65 yaş üstünde de çınlama şikayetinin diğer yaşlara göre 3 kat arttığı görülmüştür. (Wu vd., 2015) Ülkemizde tinnitus sıklığı üzerine yapılan araştırmalar çok fazla olmamakla birlikte, Günay ve ark. tarafından Kayseri’de yapılan araştırmada çınlama sıklığı erkeklerde kadınlara oranla daha sık (%37.5 ve %27.4) bulunmuştur, ancak yaşın çınlama sıklığı üzerine herhangi bir etkisi bulunamamıştır. (Günay vd., t.y.) Görüldüğü gibi, tinnitus sıklığı üzerine uluslararası pek çok çalışma

yapılmıştır ve genelde ileri yaşta erkeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu sonucu çeşitli çalışmalar, erkeklerin iş ortamında yaşadıkları gürültüye ve eşlik eden hastalıklara bağlamışlardır. Ülkemizde ise çınlama prevalansı ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, hastaların tinnitus derece endeksi (TSİ) ortalaması $41,9 \pm 10,2$, tinnitus engellilik dereceleri (TED) ortalaması ise $59,6 \pm 22,8$ olarak bulundu. TDİ ortalaması “ciddi derece” ve TED ortalaması ise “şiddetli” kategorisine uymakta idi. Erkek ve kadın hastalar şikayet dereceleri açısından TSİ ve TED skorları ele alınarak incelendiğinde herhangi bir farklılık bulunamadı. Ayrıca diğer çalışmalarda görülen yaşla semptom skorlarında artma ilişkisi bu çalışmada saptanmadı. (Dawes vd., 2020; Lee vd., 2018) Hasta sayısının yetersiz olması, sadece Covid 19 pandemisi nedeniyle 65 yaş üstü hasta grubunun hastaneye sık gelememesi ve sadece yoğun şikayetleri olan hastaların KBB doktoruna başvurmaları yaşla semptom skorlarının artmaması nedeniyle olarak gösterilebilir.

Hastaların TSİ ve TED ile NLR, PLR, PDW ve MPV değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. TSİ ve TED ile NLR ve PLR arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı, fakat PDW ve MPV arasında pozitif yönde zayıf korelasyon bulundu. Literatürde, tinnitusun hematolojik parametrelerle olan ilişkisini farklı açılardan değerlendiren çeşitli makaleler görülmektedir. Yapılan çalışmalar genelde vaka-kontrol çalışmaları olup, pek az çalışmada semptom skorları değerlendirilmektedir. (Akil vd., 2017; Bayram vd., 2016; Bilal vd., 2016; Ulusoy vd., 2018; Yıldız vd., 2020) Ozbay ve ark. tarafından yapılan vaka-kontrol çalışmasında, en az 2 hafta çınlaması olan ve TED de evre 3 ila 5 arası olan ciddi tinnitus hastaları çalışmaya alınmıştır. Evre 1 ve 2 olan hastalar çınlamaya bağlı şikayetlerinin az olması nedeniyle çalışmaya alınmamıştır. Sağlam hastalarla yapılan karşılaştırmada, ciddi seviyede tinnitus şikayeti olan hastalarda NLR nin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. (Ozbay vd., 2015) Ulusoy ve ark., tinnitus şiddetine bakmaksızın yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında, NLR ve PLR değeri açısından herhangi bir fark görmezken, hasta ve kontrol grubu arasında MPV ve PDW değerleri açısından fark tespit etmişlerdir. (Ulusoy vd., 2018) Bilal ve ark. yaptıkları araştırmada, hasta-kontrol grubu arasında ve olgular TED göre 5 evreye ayrıldığında NLR, PLR ve MPV/lenfosit oranında herhangi bir fark saptanmamıştır. (Bilal vd., 2016) Yıldız ve ark. yaptıkları çalışmada MPV ve NLR değerinin hasta grupta

daha yüksek olduğunu ve 2.17 değerinin üzerindeki NLR değerinin, tinnitus riskini 1.991 kez arttırdığı saptamışlardır. Tablo 7 de çeşitli veri tabanlarında bulunan çalışmalarda tinnitus ve hematolojik değerler incelenerek birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 7. Literatürde tinnitus ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi inceleyen yayınların listesi

Çalışma yılı	Ülke	Yazarlar	Hasta sayısı	Araştırma yöntemi	Sonuçlar
2015	Türkiye	Özbay ve ark.(Özbay vd., 2015)	107 vaka 107 kontrol	Vaka-kontrol	NLR'de artma
2015	Türkiye	Bayram ve ark.(Bayram vd., 2016)	51 vaka 42 kontrol	Vaka-kontrol	NLR,PLR ve MPV açısından fark yok
2016	Türkiye	Bilal ve ark.(Bilal vd., 2016)	65 vaka 65 kontrol	Vaka-kontrol	NLR, PLR ve MPV/PLT oranı açısından fark yok
2016	Türkiye	Kemal ve ark.(Kemal vd., 2016)	86 vaka 84 kontrol	Vaka-kontrol	MPV artma
2016	Türkiye	Yüksel ve ark.(Yüksel & Karataş, 2016)	100 vaka 100 kontrol	Vaka-kontrol	MPV azalma, PDW artma, CRP'de artma
2016	Türkiye	Sarıkaya ve ark.(Sarıkaya vd., 2016)	101 vaka 54 kontrol	Vaka-kontrol	MPV artma
2018	Türkiye	Düzenli ve ark.(Düzenli vd., 2018)	58 vaka 58 kontrol	Vaka-kontrol	NLR düşme, PDW artma, MPV fark yok
2018	Türkiye	Ulusoy ve ark.(Ulusoy vd., 2018)	64 vaka 64 kontrol	Vaka-kontrol	NLR,PLR fark yok, MPV, PDW artma var
2020	Türkiye	Yıldız ve ark.(Yıldız, 2017)	287 vaka 275 kontrol	Vaka-kontrol	NLR ve MPV artma

Ülkemizden tinnitus ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi inceleyen, birbiri ile çelişen pek çok vaka-kontrol çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmaların çok az bir kısmında tinnitus derecesi değerlendirilmiştir, çalışmalar tinnitus varlığı ve

yokluğu üzerine yapılmıştır. Yüksel ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastalar TED göre 5 kısma kategorize edilirken, çalışmamızdan farklı olarak hiç evre 5 “katastrofik” hasta bulunmamaktadır. Ayrıca, yaptıkları çalışmada, ele aldıkları 4 grup hastanın PDW, MPV ve platelet sayısı arasındaki farka baktıklarında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. (Yüksel & Karataş, 2016) Sarıkaya ve ark. ise yaptıkları çalışmada hastaları, tinnitus karakteristikleri (frekans, tinnitusun tanımlanması, tinnitus süresi) açısından sınıflandırmış, arada bir fark bulunmamış, hastalık ağırlığına göre değerlendirilmemesi ve MPV ile tinnitus ağırlığı arasındaki korelasyona bakılmaması çalışmanın sınırlayıcı tarafı olarak belirtmişlerdir. (Sarıkaya vd., 2016) Çalışmamızda ise TSI ve TED ile yani hastalığın ağırlığı ile PDW ve MPV arasındaki ilişki korelasyon testi ile araştırıldığında, istatistiksel olarak zayıf düzeyde pozitif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir.

Simültane artan MPV ve PDW'nin artmış platelet aktivitesi ve agregasyonu ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. (Düzenli vd., 2018; Machin & Briggs, 2010; Vagdatli vd., 2010; Yılmaz vd., 2017).(Vagdatli vd., 2010) Sadece tinnituslularda değil, ani işitme kayıplı hastalarda görülen MPV artışı ve vestibüler migrenlilerde artan PDW ve MPV simültane artışı çalışmalarla gösterilmiştir.(Çavuş vd., 2020; Sagit vd., 2013) Artan değerlerin koklear mikrosirkülasyonu bozarak, kanlanma azlığına ve tinnitusa neden olabileceği üzerinde durulmaktadır ama patogenez üzerinde ileri çalışmalar gereklidir. (Kemal vd., 2016)

SONUÇ

Bu çalışmada hastaların şikayet düzeyi ile sistemik enflamasyon biyobelirteçleri ve sistemik koagülasyon biyobelirteçleri arasındaki korelasyona bakıldı ve subklinik enflamasyon ve trombozun tinnitus semptom skorlarına etkisini incelendi. Sonuç olarak, subklinik sistemik enflamasyon belirteçleri olan NLR ve PLR ile semptom skorları arasında de herhangi bir istatistiksel ilişki görülmedi. Subklinik tromboz belirteçleri olan MPV ve PDW ile skorlar arasında istatistiksel olarak zayıf, pozitif yönlü bir korelasyon görüldü ve bunun sonucunda, semptom skorları arttıkça subklinik tromboz belirteçlerinde artışa sebep olduğu kanaatine varılmıştır. Bu çalışma, subklinik trombozun koklear mikrosirkülasyonu etkileyerek tinnitusa neden olabileceği teorisini desteklemektedir. Çalışmamızın Covid-19 pandemisi esnasında yapılması, çalışmaya katılan hasta sayısını düşürdüğünden artmış hasta sayısı ile çalışmalar yapılması, çalışmanın geçerliliğini arttıracaktır.

KAYNAKÇA

- Akil, F., Yollu, U., Turgut, F., Ayrar, M., & Akil, E. (2017). The Relationship between Tinnitus, Mean Platelet Volume and Neutrophile/ Lymphocyte Ratio- Investigation on the New Focus of the literature. *Online Journal of Otolaryngology*, 7(1), 16-20.
- Aksoy, S., Akdogan, Ö., Gedikli, Y., & Belgin, E. (2007). The extent and levels of tinnitus in children of central Ankara. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 71(2), 263-268.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.10.008>
- Aksoy, S., Firat, Y., & Alpar, R. (2007). The Tinnitus Handicap Inventory: A Study of Validity and Reliability. *International Tinnitus Journal*, 13(2), 5.
- Amundsen, M. A., Spittell, J. A., Thompson, J. H., & Owen, C. A. (1963). Hypercoagulability associated with malignant disease and with the postoperative state. Evidence for elevated levels of antihemophilic globulin. *Annals of Internal Medicine*, 58, 608-616. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-58-4-608>
- Baguley, D., McFerran, D., & Hall, D. (2013). Tinnitus. *The Lancet*, 382(9904), 1600-1607. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60142-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60142-7)
- Bayram, A., Yaşar, M., Doğan, M., Güneri, E., & Özcan, İ. (2016). Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with tinnitus. *ENT Updates*, 5(3), 103-106.

- Betlejewski, S., & Betlejewski, A. (2009). Joseph Toynbee—Otologist, scientist, philanthropist. *Otolaryngologia Polska = The Polish Otolaryngology*, 63(2), 199-203. [https://doi.org/10.1016/S0030-6657\(09\)70106-4](https://doi.org/10.1016/S0030-6657(09)70106-4)
- Bhatt, J. M., Lin, H. W., & Bhattacharyya, N. (2016). Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 142(10), 959. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.1700>
- Bilal, N., Sarica, S., Orhan, İ., & Samur, A. A. (2016). Tinnitus Olan Hastalarda Hematolojik Parametrelerin Analizi ve Prognostik Önemi. *Kocaeli Medical J*, 5(2), 1-7.
- Cederroth, C. R., Gallus, S., Hall, D. A., Kleinjung, T., Langguth, B., Maruotti, A., Meyer, M., Norena, A., Probst, T., Pryss, R., Searchfield, G., Shekhawat, G., Spiliopoulou, M., Vanneste, S., & Schlee, W. (2019). Editorial: Towards an Understanding of Tinnitus Heterogeneity. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 53. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00053>
- Cetin, M., Bakirci, E. M., Baysal, E., Tasolar, H., Balli, M., Cakici, M., Abus, S., Akturk, E., & Ozgul, S. (2014). Increased platelet distribution width is associated with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombolysis failure. *Angiology*, 65(8), 737-743. <https://doi.org/10.1177/0003319713520068>
- Chari, D. A., & Limb, C. J. (2018). Tinnitus. *The Medical Clinics of North America*, 102(6), 1081-1093. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.06.014>
- Church, D. F., & Pryor, W. A. (1985). Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environmental Health Perspectives*, 64, 111-126. <https://doi.org/10.1289/ehp.8564111>

- Cima, R. F. F., Mazurek, B., Haider, H., Kikidis, D., Lapira, A., Noreña, A., & Hoare, D. J. (2019). A multidisciplinary European guideline for tinnitus: Diagnostics, assessment, and treatment. *HNO*, 67(Suppl 1), 10-42.
<https://doi.org/10.1007/s00106-019-0633-7>
- Çavuş, M. E., Tanyeli, T. T., Akcan, F. A., Bayir, Ö., & Gökkurt, D. (2020). Increased mean platelet volume in patients with vestibular migraine. *The European Research Journal*, 6(2), 99-104. <https://doi.org/10.18621/eurj.463535>
- Dağlı, M., Karabulut, H., İriz, A., & Eryılmaz, A. (2007). Tinnitus Hastalarının Tinnitus Derece Endeksi ile Değerlendirilmesi. *KBB ve BBC Dergisi*, 15(1), 12-17.
- Dahlen, B., Schulz, A., Göbel, S., Tröbs, S.-O., Schwuchow-Thonke, S., Spronk, H. M., Prochaska, J. H., Arnold, N., Lackner, K. J., Gori, T., Ten Cate, H., Münzel, T., Wild, P. S., & Panova-Noeva, M. (2021). The impact of platelet indices on clinical outcome in heart failure: Results from the MyoVasc study. *ESC Heart Failure*. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13390>
- Dawes, P., Newall, J., Stockdale, D., & Baguley, D. M. (2020). Natural history of tinnitus in adults: A cross-sectional and longitudinal analysis. *BMJ Open*, 10(12), e041290. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041290>
- Düzenli, U., Bozan, N., Aslan, M., Özkan, H., Turan, M., & Kiroğlu, A. F. (2018). A Retrospective Analysis of Haematologic Parameters in Patients with Bilateral Tinnitus. *Eastern Journal Of Medicine*, 23(4), 264-268.
<https://doi.org/10.5505/ejm.2018.02703>
- Eğilmez, O., Kalcioğlu, M., & Kökten, N. (2014). Tinnitusun psikosomatik değerlendirilmesinde kullanılan anket yöntemleri. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*, 24(5), 303-310. <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2014.58219>

- Folmer, R. L. (2002). Long-term reductions in tinnitus severity. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*, 2(1), 3. <https://doi.org/10.1186/1472-6815-2-3>
- Formby, C., Gold, S., Keaser, M., Block, K., & Hawley, M. (2007). Secondary Benefits from Tinnitus Retraining Therapy: Clinically Significant Increases in Loudness Discomfort Level and Expansion of the Auditory Dynamic Range. *Seminars in Hearing*, 28(4), 227-260. <https://doi.org/10.1055/s-2007-990713>
- Gibson, P. H., Croal, B. L., Cuthbertson, B. H., Small, G. R., Ifezulike, A. I., Gibson, G., Jeffrey, R. R., Buchan, K. G., El-Shafei, H., & Hillis, G. S. (2007). Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *American Heart Journal*, 154(5), 995-1002. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.043>
- Gümüş, B., & Başar, F. (2020). Normal İşitmesi Olan Hastalarda Tinnitusun Etkisi. *KBB-Forum*, 19(3), 289-295.
- Günay, O., Borlu, A., & Horoz, D. (t.y.). *Tinnitus Prevalence Among the Primary Care Patients in Kayseri, Turkiye*. 8.
- Haider, Haúla F., Hoare, D. J., Costa, R. F. P., Potgieter, I., Kikidis, D., Lapira, A., Nikitas, C., Caria, H., Cunha, N. T., & Paço, J. C. (2017). Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Somatosensory Tinnitus: A Scoping Review. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 207. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00207>
- Haider, Haúla Faruk, Bojić, T., Ribeiro, S. F., Paço, J., Hall, D. A., & Szczepek, A. J. (2018). Pathophysiology of Subjective Tinnitus: Triggers and Maintenance. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 866. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00866>
- Henry, J. A., & Meikle, M. B. (2000). Psychoacoustic Measures of Tinnitus. *Journal of the American Academy of Audiology*, 11(3), 18.

- Herraiz, C., Toledano, A., & Diges, I. (2007). Trans-electrical nerve stimulation (TENS) for somatic tinnitus. İçinde B. Langguth, G. Hajak, T. Kleinjung, A. Cacace, & A. R. Møller (Ed.), *Progress in Brain Research* (C. 166, ss. 389-553). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)66037-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)66037-3)
- Hobson, J., Chisholm, E., & El Refaie, A. (2012). Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006371.pub3>
- Ikeda, M., Furukawa, H., Imamura, H., Shimizu, J., Ishida, H., Masutani, S., Tatsuta, M., & Satomi, T. (2002). Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with gastric cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 9(3), 287-291. <https://doi.org/10.1007/BF02573067>
- Kemal, O., Müderris, T., Başar, F., Kutlar, G., & Gül, F. (2016). Prognostic value of mean platelet volume on tinnitus. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(2), 162-165. <https://doi.org/10.1017/S0022215115003254>
- Kim, H.-J., Lee, H.-J., An, S.-Y., Sim, S., Park, B., Kim, S. W., Lee, J. S., Hong, S. K., & Choi, H. G. (2015). Analysis of the Prevalence and Associated Risk Factors of Tinnitus in Adults. *PLOS ONE*, 10(5), e0127578. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127578>
- Kim, Y. H., Jung, H. J., Kang, S. I., Park, K. T., Choi, J.-S., Oh, S.-H., & Chang, S. O. (2012). Tinnitus in children: Association with stress and trait anxiety. *The Laryngoscope*, 122(10), 2279-2284. <https://doi.org/10.1002/lary.23482>
- Lee, H. M., Han, K. do, Kong, S. K., Nam, E. C., Park, S. N., Shim, H. J., Byun, J. Y., Park, H. J., Im, G. J., & Lee, I.-W. (2018). Epidemiology of Clinically Significant Tinnitus: A 10-Year Trend From Nationwide Health Claims Data in South

Korea. *Otology & Neurotology*, 39(6), 680-687.

<https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001832>

Levin, J., & Conley, C. L. (1964). Thrombocytosis associated with Malignant disease.

Archives of Internal Medicine, 114, 497-500.

<https://doi.org/10.1001/archinte.1964.03860100079008>

Levine, R. A., & Oron, Y. (2015). Tinnitus. *Handbook of Clinical Neurology*, 129, 409-

431. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62630-1.00023-8>

Lippi, G., Henry, B. M., & Favaloro, E. J. (2021). Mean Platelet Volume Predicts

Severe COVID-19 Illness. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*.

<https://doi.org/10.1055/s-0041-1727283>

Luke, D. (1953). The Reaction of the White Blood Cells at Parturition in the Sow.

British Veterinary Journal, 109(6), 241-244. [https://doi.org/10.1016/S0007-](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(17)50942-2)

[1935\(17\)50942-2](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(17)50942-2)

Machin, S. J., & Briggs, C. (2010). Mean platelet volume: A quick, easy determinant

of thrombotic risk? *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 8(1), 146-

147. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03673.x>

Mahboubi, H., Oliaei, S., Kiumehr, S., Dwabe, S., & Djalilian, H. R. (2013). The

prevalence and characteristics of tinnitus in the youth population of the United

States. *The Laryngoscope*, 123(8), 2001-2008.

<https://doi.org/10.1002/lary.24015>

Mahidhara, R., & Billiar, T. R. (2000). Apoptosis in sepsis. *Critical Care Medicine*,

28(4 Suppl), N105-113. <https://doi.org/10.1097/00003246-200004001-00013>

- McKenna, L., Vogt, F., & Marks, E. (2020). Current Validated Medical Treatments for Tinnitus. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 53(4), 605-615.
<https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.03.007>
- Meikle, M., Griest, S., Stewart, B., & Press, L. (1995). *Measuring the negative impact of tinnitus: A brief severity index*. 18, 167.
- Menges, T., Engel, J., Welters, I., Wagner, R. M., Little, S., Ruwoldt, R., Wollbrueck, M., & Hempelmann, G. (1999). Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: Association with posttraumatic complications. *Critical Care Medicine*, 27(4), 733-740. <https://doi.org/10.1097/00003246-199904000-00026>
- Moon, Y.-K., Kim, M. H., & Nam, H. J. (2018). Comparison of the effectiveness between transcutaneous electrical nerve stimulation, manual acupuncture, and electroacupuncture on tinnitus: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 19(1), 342. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2738-9>
- Newman, C. W., Sandridge, S. A., & Jacobson, G. P. (1998). Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for evaluating treatment outcome. *Journal of the American Academy of Audiology*, 9(2), 153-160.
- Nondahl, D. M., Cruickshanks, K. J., Huang, G.-H., Klein, B. E. K., Klein, R., Javier Nieto, F., & Tweed, T. S. (2011). Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam Offspring Study. *International Journal of Audiology*, 50(5), 313-320.
<https://doi.org/10.3109/14992027.2010.551220>
- Noreña, A. J. (2015). Revisiting the Cochlear and Central Mechanisms of Tinnitus and Therapeutic Approaches. *Audiology and Neurotology*, 20(Suppl. 1), 53-59. <https://doi.org/10.1159/000380749>

- Oğuz, S. (2021). Relationship between First Values of Red Cell Distribution Width, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, and Hospital Mortality in Acute Deep Venous Thrombosis. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 30(4), 379-382.
<https://doi.org/10.29271/jcpsp.2021.04.379>
- Ozbay, I., Kahraman, C., Balikci, H. H., Kucur, C., Kahraman, N. K., Ozkaya, D. P., & Oghan, F. (2015). Neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with severe tinnitus: Prospective, controlled clinical study. *The Journal of Laryngology & Otology*, 129(6), 544-547. <https://doi.org/10.1017/S0022215115000845>
- Pedersen, L. M., & Milman, N. (1996). Prognostic significance of thrombocytosis in patients with primary lung cancer. *European Respiratory Journal*, 9(9), 1826-1830.
- Plewnia, C., Reimold, M., Najib, A., Brehm, B., Reischl, G., Plontke, S. K., & Gerloff, C. (2007). Dose-dependent attenuation of auditory phantom perception (tinnitus) by PET-guided repetitive transcranial magnetic stimulation. *Human Brain Mapping*, 28(3), 238-246. <https://doi.org/10.1002/hbm.20270>
- Quaranta, N., Wagstaff, S., & Baguley, D. M. (2004). Tinnitus and cochlear implantation. *International Journal of Audiology*, 43(5), 245-251.
<https://doi.org/10.1080/14992020400050033>
- Raj-Koziak, D., Gos, E., Swierniak, W., Skarzynski, H., & Skarzynski, P. H. (2020). Prevalence of tinnitus in a sample of 43,064 children in Warsaw, Poland. *International Journal of Audiology*, 0(0), 1-7.
<https://doi.org/10.1080/14992027.2020.1849829>

- Rodriguez, G. C., Clarke-Pearson, D. L., Soper, J. T., Berchuck, A., Synan, I., & Dodge, R. K. (1994). The negative prognostic implications of thrombocytosis in women with stage IB cervical cancer. *Obstetrics and Gynecology*, 83(3), 445-448.
- Ruiyan, W., Bin, X., Jianhua, D., Lei, Z., Dehua, G., & Tang, Z. (2021). Platelet Distribution Width and Mortality in Hemodialysis Patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2021, 6633845.
<https://doi.org/10.1155/2021/6633845>
- Sagit, M., Kavugudurmaz, M., Guler, S., & Somdas, M. A. (2013). Impact of mean platelet volume on the occurrence and severity of sudden sensorineural hearing loss. *The Journal of Laryngology and Otology*, 127(10), 972-976.
<https://doi.org/10.1017/S002221511300193X>
- Sahlsten, H., Holm, A., Rauhala, E., Takala, M., Löyttyniemi, E., Karukivi, M., Nikkilä, J., Ylitalo, K., Paavola, J., Johansson, R., Taiminen, T., & Jääskeläinen, S. K. (2019). Neuronavigated Versus Non-navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Chronic Tinnitus: A Randomized Study. *Trends in Hearing*, 23. <https://doi.org/10.1177/2331216518822198>
- Sarıkaya, Y., Bayraktar, C., Karataş, M., Doğan, S., Olt, S., Kaskalan, E., & Türkbeyler, İ. H. (2016). Increased mean platelet volume in patients with idiopathic subjective tinnitus. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(11), 3533-3536. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3942-4>
- Sherlock, L. P., & Eisenman, D. J. (2020). Current Device-based Clinical Treatments for Tinnitus. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 53(4), 627-636.
<https://doi.org/10.1016/j.otc.2020.03.010>

- Smith, R. A., Bosonnet, L., Raraty, M., Sutton, R., Neoptolemos, J. P., Campbell, F., & Ghaneh, P. (2009). Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *American Journal of Surgery*, 197(4), 466-472.
<https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.12.057>
- Stephens, S. D. G. (1984). The treatment of tinnitus—A historical perspective. *The Journal of Laryngology & Otology*, 98(10), 963-972.
<https://doi.org/10.1017/S0022215100147802>
- Sunwoo, W., Lee, D. Y., Lee, J. Y., Lee, M., Kang, Y., Park, M.-H., & Kim, Y. H. (2018). Characteristics of tinnitus found in anemia patients and analysis of population-based survey. *Auris Nasus Larynx*, 45(6), 1152-1158.
<https://doi.org/10.1016/j.anl.2018.04.001>
- Tang, D., Li, H., & Chen, L. (2019). Advances in Understanding, Diagnosis, and Treatment of Tinnitus. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1130, 109-128. https://doi.org/10.1007/978-981-13-6123-4_7
- Taucher, S., Salat, A., Gnant, M., Kwasny, W., Mlineritsch, B., Menzel, R.-C., Schmid, M., Smola, M. G., Stierer, M., Tausch, C., Galid, A., Steger, G., & Jakesz, R. (2003). Impact of pretreatment thrombocytosis on survival in primary breast cancer. *Thrombosis and Haemostasis*, 89(6), 1098-1106.
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1613413>
- Topak, M., Sahin-Yilmaz, A., Ozdoganoglu, T., Yilmaz, H. B., Ozbay, M., & Kulekci, M. (2009). Intratympanic methylprednisolone injections for subjective tinnitus. *The Journal of Laryngology and Otology*, 123(11), 1221-1225.
<https://doi.org/10.1017/S0022215109990685>

- Ulusoy, B., Bozdemir, K., Akyol, M., Mişe, H. İ., Kutluhan, A., & Korkmaz, M. H. (2018). Investigation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with tinnitus. *The Journal of Laryngology & Otology*, *132*(2), 129-132.
<https://doi.org/10.1017/S0022215117002481>
- Vagdatli, E., Gounari, E., Lazaridou, E., Katsibourlia, E., Tsikopoulou, F., & Labrianou, I. (2010). Platelet distribution width: A simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia*, *14*(1), 28-32.
- Walsh, S. R., Cook, E. J., Goulder, F., Justin, T. A., & Keeling, N. J. (2005). Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*, *91*(3), 181-184. <https://doi.org/10.1002/jso.20329>
- Wu, B. P., Searchfield, G., Exeter, D. J., & Lee, A. (2015). Tinnitus prevalence in New Zealand. *The New Zealand Medical Journal*, *128*(1423), 24-34.
- Yıldız, S. (2017). *Hacmi ve Nötrofil/Lenfosit Oranı Değerlerinin Tinnitus Etiyopatogenezindeki Rolünün Araştırılması* [Tez]. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- Yılmaz, M., Dağlı, M. N., Uku, Ö., Bilen, M. N., Korkmaz, H., Erdem, K., & Kurtoğlu, E. (2017). Focusing on a complete blood cell parameter: Mean platelet volume levels may be a predictor of coronary slow flow. *Vascular Health and Risk Management*, *13*, 255-261. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S126105>
- Yıldız, S., Karaca, H., & Toros, S. Z. (2020). Mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with tinnitus: A case-control study. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.006>

Yüksel, F., & Karataş, D. (2016). Can Platelet Indices Be New Biomarkers for Subjective Tinnitus? *Journal of Craniofacial Surgery*, 27(5), e420-e424. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002693>

Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske Lekarske Listy*, 102(1), 5-14.

EK 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu
HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

“Subjektif Tinnituslu Hastalarda Tinnitus Derecesi ve Engellilik Düzeyi ile Hematolojik Parametrelerin İlişkisinin İncelenmesi” isimli çalışma hakkında araştırmacı tarafından bilgilendirildim, araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum ve bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün (Tinnituslu hasta)

Adı-soyadı:

İmzası:

Telefon No:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı-soyadı: Dr. Demet Yazıcı

İmzası:

Tarih:

Telefon No: 5057959905

Ek 4. Tinnitus Derece Endeksi**Hastanın Adı-Soyadı:****Tarih:**

Çınlamanız

1.Sizi rahatsız veya sinirli hissettiriyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

2.Sizi yorgun veya stresli hissettiriyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

3.Rahatlamanızı güçleştiriyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

4.Sessizlikte sizi rahatsız hissettiriyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

5.Konsantrasyonunuzu bozuyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

6.Çevrenizdekilerle memnun edici ilişkilerinizi zorlaştırıyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

7.Evde, işte ve diğer yerlerde yapmanız gereken işlerde sizi etkiliyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

8.Sosyal hayatınızda ve boş zamanlarındaki aktivitelerinizi yapmanızı etkiliyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

9.Genel olarak hayattan zevk almanızı etkiliyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

10.Uykuya dalmanızı etkiliyor mu?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

11.Ne kadar sıklıkta ınlamanızı görmezden gelmekte zorlanıyorsunuz?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

12.Tinnitustan rahatsız olma sıklığınız?

a) Asla b) Nadiren c) Bazen d) Sıklıkla e) Daima

Ek 5. Tinnitus Engellilik Anketi**Hastanın Adı-Soyadı:****Tarih:**

- 1- Çınlamanız nedeniyle dikkatinizi toplamada güçlük çekiyor musunuz?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 2- Çınlamanın sesinin yüksekliği nedeniyle insanları duymada güçlük çekiyor musunuz?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 3- Çınlamanız sizi sinirlendiriyor mu?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 4- Çınlamanız kafanızın karışması hissi uyandırıyor mu?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 5- Çınlama nedeniyle umutsuzluk hissediyor musunuz?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 6- Çınlamanızdan büyük oranda şikayetçi misiniz?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 7- Çınlamanız nedeniyle gece uykuya dalmakta güçlük çekiyor musunuz?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 8- Çınlamanızdan kurtulamayacağınız hissine kapılıyor musunuz?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 9- Çınlamanız sosyal aktivitelerden keyif almanızı engelliyor mu?
a) EVET b) BAZEN c) HAYIR
- 10- Çınlamanız nedeniyle kendinizi engellenmiş hissediyor musunuz?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

11- Çınlamanız nedeniyle felaket bir hastalığa yakalanmış hissine kapılıyor musunuz?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

12- Çınlamanız hayattan zevk almanızı güçleştiriyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

13- Çınlamanız işinizle veya evinizle ilgili sorumlulukları yerine getirmenizi engelliyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

14- Çınlamanız nedeniyle kendinizi sıklıkla alıngan hissettiğiniz oluyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

15- Çınlamanız nedeniyle sizin için okumak güç oluyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

16- Çınlamanız sizi üzüyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

17- Çınlama probleminiz, ailenizdeki bireylerle ve arkadaşlarınızla olan ilişkinizde baskıya yol açıyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

18- Dikkatinizi çınlamanızdan uzaklaştırmakta ve diğer şeylere odaklanmakta güçlük çekiyor musunuz?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

19- Çınlamanız üzerinde hiçbir kontrolünüzün olmadığını hissediyor musunuz?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

20- Çınlamanız nedeniyle sık sık kendinizi yorgun hissediyor musunuz?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

21- ınlamanız nedeniyle kendinizi çökkün hissediyor musunuz?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

22- ınlamanız sizi sinirli hissettiriyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

23- ınlamanızla artık başa ıkamadığınızı düşünüyor musunuz?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

24- ınlamanız sıkıntılıyken daha kötü oluyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR

25- ınlamanız sizde güvensizlik hissi uyandırıyor mu?

a) EVET b) BAZEN c) HAYIR