

Kronik Otitis Medialı Hastalarda Kan Grubu Tipleri ile Kolestatom Gelişimi Arasında İlişki Var Mı?

Is There A Relationship Between Blood Group Types and Cholestatoma Development in Patients with Chronic Otitis Media?

Erhan Arslan



Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak
Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Balıkesir, Türkiye

Özet

ABO ve Rh kan gruplarının kronik otitis media'lı hastalarda kolesteatom gelişimi ve hastalık ciddiyeti ile ilişkisinin incelenmesi. Kliniklerimizde 2013-2020 yılları arasında kronik otit nedeniyle ameliyat edilen 149 hastanın ve normal toplumla karşılaştırılması amacıyla kronik otit öyküsü olmayan 200 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar grup 1: kolesteatomlu kronik otit, grup 2: kolesteatomsuz kronik otit ve grup 3: kontrol grubu olarak sınıflandırıldı. Her hasta için yaş, cinsiyet, kan grubu verileri incelenerek karşılaştırıldı. Kolesteatom tespit edilen hastaların orta kulak risk indeksleri (OKRİ) ve kolesteatom evrelemeleri (KE) kaydedildi ve bu değerler ile kan grupları arasındaki ilişki incelendi. Grup 1'de 68 grup 2'de 81 hasta ve grup 3' de 200 hasta vardı. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından fark yoktu. Grup 1'de bayan hasta oranı grup 2 ve kontrol grubuna göre daha düşüktü (p:0,021). Grup 1'de O kan grubu, grup 2'ye ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük, A kan grubu anlamlı derecede yüksekti (p:0,047). Diğer kan grupları açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (p>0,05). Kolesteatomlu hastalarda, OKRİ skorları ve KE açısından kan grupları arasında anlamlı fark görülmedi (sırasıyla p:0,149, p:0,157). Kan grupları farklılıklarının birçok hastalık gelişiminde risk faktörü olabileceğine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Biz de yaptığımız çalışmada, kolesteatom gelişimi açısından O kan grubuna sahip bireylerin daha az risk, A kan grubuna sahip bireylerin ise daha yüksek risk taşıdıklarını tespit ettik. Bu sonuçlar ışığında kronik otitli hastalarda kolesteatom gelişimi açısından kan grupları farklılıklarının, hastaların takiplerinde bir risk faktörü olarak göz önünde tutulmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kemik İliği Metastazi, Solid Tümör, Anemi, Trombositopeni

Abstract

Investigation of the relationship of ABO and Rh blood groups with cholesteatoma development and disease severity in patients with chronic otitis media. The files of 149 patients who were operated for chronic otitis in our clinic between 2013-2020 and in order to compare them with the normal population, 200 patients without a history of chronic otitis were investigated retrospectively. The patients were classified as group 1: chronic otitis media with cholesteatoma, group 2: chronic otitis media without cholesteatoma, and group 3: control group. Age, gender, and blood group data were analyzed and compared for each patient. Middle ear risk index (MERI) and cholesteatoma staging (CS) of patients with cholesteatoma were recorded and the relationship between these values and blood groups was examined. Group 1 had 68 patients, group 2 had 81 patients, and group 3 had 200 patients. There was no difference between the groups in terms of mean age. The ratio of female patients in group 1 was lower than group 2 and control group (p=0.021). In group 1, blood group O was significantly lower and blood group A was significantly higher than group 2 and control group (p=0.047). There was no significant difference between the groups in terms of other blood groups (p>0.05). In patients with cholesteatoma, there was no significant difference between blood groups in terms of MERI scores and CS (p= 0.149, p= 0.157, respectively). Studies have been performed to show that differences in blood groups may be risk factors in the development of many diseases. In our study, we found that individuals with blood group O have less risk and individuals with blood group A have a higher risk of developing cholesteatoma. In the light of these results, we think that it may be beneficial to consider differences in blood groups in terms of the development of cholesteatoma in patients with chronic otitis media as a risk factor in the follow-up of patients.

Keywords: Cholesteatoma; chronic otitis media; blood groups

Correspondence:

Erhan ARSLAN
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana
Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
e-mail: drarslanerhan@hotmail.com

Received 16.09.2021 Accepted 09.11.2021 Online published 10.11.2021

1. Giriş

Hastalıkların oluşumunda farklı birçok etiyojik faktör ve patolojik mekanizma rol almaktadır. Bu amaçla hastalıkların nedenleri araştırılırken ırk, yaş, cinsiyet, anatomik, genetik veya akkiz faktörler sorgulanmakta ve hastalar arasında bulunabilecek farklılıklar incelenmektedir. Toplumdaki bireylerin farklılıklarının belirlenmesinde incelenen değişkenlerden birisi de kan gruplarıdır. Kan grupları en sık ABO ve Rh kan grubu sistemleri adı verilen kompleks karbonhidrat molekülleri ile sınıflandırılmaktadır. Kan grubu antijenleri eritrositlerde, lökositlerde, trombositlerde, plazma proteinlerinde ve çeşitli doku ve hücre yüzey enzimlerinde bulunmaktadır. Ayrıca tükürük, ter, anne sütü, mide salgıları, idrar ve seminal sıvı gibi vücut salgılarında çözünür formda (sekretuar) bulunurlar (1). Farklı dokularda yaygın olarak bulunması sebebiyle önceki çalışmalarda kan grubu farklılıklarının enfeksiyon, kanser, pıhtılaşma bozuklukları gibi bazı farklı hastalık gruplarında hastalık oluşum ve gelişim süreçleri ile olan ilişkisine yönelik çalışmalar yapılmış ve anlamlı sonuçlar rapor edilmiştir (2).

Literatür taramamıza göre kulak burun boğaz hastalıklarından tükürük bezi tümörleri (3), baş boyun tümörleri (4), işitme kaybı (5), effüzyonlu otitis media (EOM) (6), rekürren akut otitis media (7), gibi hastalıklarla kan grupları ilişkisi incelenmiş fakat kronik otitis media ve kolestatom ile ABO ve Rh kan grupları ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

Kolestatom; konjenital, enfeksiyöz, anatomik nedenler gibi birçok farklı patogenezi ile ilişkilendirilen fakat etiopatogenezi tam olarak ortaya konulamamış bir hastalıktır. Histolojik olarak benign olmasına karşın lokal invazyon özellik gösterir ve önemli morbiditelere ve bazen mortalitelere yol açabilir (8). Özellikle de kronik otitin majör bir komplikasyonu olması ve kronik otit cerrahisi sonrası nüks etme potansiyeli olması sebebiyle hastaların takip edilme gereksinimi olan kolestatom vakalarında risk faktörlerinin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışmada, önceki çalışmalarda diğer birtakım hastalıkların gelişimi ve seyri açısından risk faktörü olarak etkisi gösterilmiş olan ABO ve Rh kan grubu tiplerinin kolestatomlu ve kolestatomsuz kronik otitis media hastalarındaki bulunma oranlarının birbirileri ile ve normal toplumla karşılaştırılması ve kan grubu tipine göre kolestatomun yaygınlığı ve kolestatom evresinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza 2013-2020 yılları arasında kliniğimizde kronik otitis media nedeniyle ameliyat edilen 18-75 yaşları arasında hastalar dâhil edildi. Hastalar ameliyat esnasında tespit edilen kolestatom varlığına göre grup 1: kolestatomlu kronik otit, grup 2: kolestatomsuz kronik otit olarak sınıflandı. Ayrıca normal popülasyonla olan farklılıkları incelemek amacıyla kontrol grubu (grup 3) olarak kliniğimize başvuran ve kronik otit ve başka bir kronik hastalığı bulunmayan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet ve kan grubu verileri retrospektif olarak incelenerek kaydedildi. Kolestatom tespit edilen hastalarda hastalığın ciddiyeti ile evresinin kan grupları ile ilişkisinin incelenmesi amacıyla hastaların orta kulak risk indeksleri (OKRİ, Middle ear risk index) (9) ve kolestatom evrelemeleri (KE, STAM evreleme sistemi) (10) belirlendi. Kardiyovasküler hastalık, kanser, nörolojik hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, romatizmal patoloji, inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü gibi kronik hastalığı olanlar ve incelenen verilerinde eksiklik olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışma için 2020/105 karar numarası ile yerel etik kurul onayı alındı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS v 20.0 ile yapıldı. Grup verilerinin normallik varsayımı kolmogorov smirnov testi ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama (\pm standart sapma) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak betimlendi. Kategorik değişkenlerin gruplar

arası sıklık verileri Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Kruskall Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. G*Power 3.1.9.4 programı ile örneklem büyüklüğü hesaplandı.

3. Bulgular

Örneklem büyüklüğü hesaplamasında 0,05 önemlilik düzeyi, %80 güç ve 0,2 etki büyüklüğü ile toplam örneklem sayısı 341

olarak bulundu. Çalışmamızda da kronik otitis media nedeniyle ameliyat edilen ve çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan hastalardan birinci grupta 68, ikinci grupta 81 ve kontrol grubu olan üçüncü grupta 200 hasta olmak üzere toplam 349 hasta vardı. Hastaların demografik verileri Tablo 1’de özetlenmiştir. Yaş ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken ($p:0,580$) cinsiyet açısından değerlendirildiğinde grup 1’deki kadın hasta sayısı grup 2’ye ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük izlendi ($p:0,021$).

Tablo 1. Gruplardaki hastaların demografik verileri

	Grup 1 (n:68)	Grup 2 (n:81)	Grup 3 (n:200)	p
Cinsiyet n(%):				
Erkek/	42(61,8)/	33(40,7)/ 48(59,3)	89(44,5)/	0,021†
Kadın	26(38,2)		111(55,5)	
Yaş (yıl)*	41,05±15,88	40,72±14,74	39,23±15,03	0,580‡

†: Ki-kare testi, ‡: Kruskall Wallis testi, *: Ortalama ±standart sapma olarak sunulmuştur.

Gruplara göre kan grubu dağılımları incelendiğinde; O kan grubu, grup 1’de grup 2’ye ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük, A kan grubunun ise anlamlı derecede

yüksek olduğu saptandı ($p:0,047$) (Tablo 2). Diğer kan grupları açısından yapılan değerlendirmelerde gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$).

Tablo 2. Gruplardaki hastaların kan grubu dağılımları

Kan grubu n(%)	Grup 1 (n:69)	Grup 2 (n:81)	Grup 3 (n:200)	p*
A	40(58,8)	30(37,0)	82(41,0)	0,047
B	14(20,6)	20(24,7)	36(18,0)	
AB	4(5,9)	5(6,2)	18(9,0)	
O	10(14,7)	26(32,1)	64 (32,0)	
Rh: (+/-)	63/5	77/4	185/15	

* Ki-kare testi

Kolesteatomlu hastalarda hastalığın ciddiyeti ve kolesteatomun yaygınlığının kan grubu ile olan ilişkisinin incelenmesinde, OKRİ

değerleri ve kolesteatom evreleri ile kan grupları arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi (sırasıyla $p:0,149$, $p:0,157$) (Tablo 3).

Tablo 3: Kolesteatom tespit edilen hastaların kan grubu dağılımlarına göre Orta Kulak Risk İndeksi ve Kolesteatom Evrelemeleri

	Kan grubu				p†
	A	B	AB	O	
OKRİ*	7,98±1,12	8,43±0,75	9,00±0,82	8,50±0,97	0,149
KE**	2(1-4)	2(2-3)	3(2-3)	2(1-3)	0,157
	Rh Grubu		p‡		
	Rh (+)	Rh (-)			
OKRİ*	8,24±1,05	7,80±0,84	0,227		
KE**	2(1-4)	3(2-3)	0,253		

KE: Kolesteatom evresi, OKRİ: Orta kulak risk indeksi, *: ortalama±standart sapma ve **: ortanca (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. †: Kruskall Wallis testi, ‡: Mann Whitney U testi.

4. Tartışma

Hastalıkların etiopatogenezinin aydınlatılmasındaki önemli basamaklardan biri hastalar arasındaki fizyolojik farklılıkların tespiti ve bu farklılıkların patolojik süreçlerin gelişimine etkisinin saptanmasıdır. Dolayısıyla hastaların sağlıklı insanlara göre farklılıklarının belirlenmesi ve bu farklılıkların hastalık patogenezi olan etkisinin incelenerek risk faktörlerinin belirlenmesi önem arz etmektedir. İnsanlar arasındaki temel farklılık parametrelerinin en bilinenlerinden birisi de kan grubu tipleridir. Önceki çalışmalarda kan grubu farklılıklarının hemolitik hastalıklar, dolaşım bozuklukları, bilişsel bozukluklar, bakteri, virüs ve parazit enfeksiyonları, kanserler, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabetes mellitus gibi metabolik hastalıklarla ilişkilendirilebileceği gösterilmiştir (1). Fakat literatür taramamıza göre kolesteatom varlığı ve hastalığın ciddiyeti ile kan grubu tiplerinin ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Kolesteatom orta kulak boşluğu ve/veya mastoid kavitede keratinize yassı epitel, subepitelyal bağ doku ve keratin debris birikimi ile oluşan ve genellikle etrafında inflamasyonun eşlik ettiği bir kitlesel lezyondur (10). Histolojik olarak benign olmasına karşın lokal invazyon özelliği olup kemikçi hasarı ile işitme kaybı, labirentin bölge hasarı ile denge problemleri ve sensörinöral işitme kaybı, fasial sinir paralizi, dura hasarı gibi intrakraniyal komplikasyonlara neden olabilmektedir (8,11). Kolesteatomun medikal tedavisi bulunmadığından cerrahi olarak temizlenmesi tek tedavi yöntemidir. Etiopatogenezi tam olarak ortaya konulamamakla birlikte gelişimi açısından invajinasyon teorisi, bazal hücre hiperplazi teorisi, squamöz metaplazi teorisi, epitelyal invazyon teorisi gibi farklı teorik mekanizmalar tanımlanmıştır (12). Çalışmamız sonucunda yapılan istatistiksel analizlerde O kan grubunun kolesteatomlu kronik otit hastalarında, normal popülasyona ve kolesteatomsuz kronik otit hastalarına göre anlamlı derecede daha az olduğunu, A kan grubunun ise normal popülasyona ve

kolesteatomsuz kronik otit hastalarına göre anlamlı derecede fazla olduğunu tespit ettik.

Kan grubu belirteçleri olarak kabul edilen 30'dan fazla protein ve şeker vardır, ancak en antijenik olanları 1901 yılında Landsteiner tarafından tanımlanmış olan 9q34 ve 1p36 kromozomunda bulunan ABO ve Rh (D) sistemine ait belirteçlerdir. Fenotiplerin kolay tanımlanması nedeniyle ABO sistemi en çok araştırılan eritrosit antijen sistemidir. ABO ve Rh kan gruplarının dağılımı bölgeler ve ırklar arasında değişebilir fakat kan gruplarının kalıtımı herhangi bir çevresel faktörden etkilenmez (13). Dolayısıyla coğrafyaya göre de kan gruplarının incelenmesi ve hastalıklarla ilişkisinin ortaya konulması daha objektif sonuçlar vermektedir. Genel olarak dünyada en sık olarak karşımıza çıkan kan grubu O ve A olarak belirlenmiştir. Birçok toplumda O kan grubu en sık görülen kan grubu iken Avrupa'da A kan grubu daha sık izlenmektedir (14). Çalışmamızdaki kontrol grubu hastalarında tespit ettiğimiz kan grubu dağılımları Türkiye geneli ve Balıkesir ilinde yapılan önceki çalışmalarla benzer oranlarda görülmekteydi (15,16).

Kan grupları eritrosit yüzeylerinde bulunan antijen ve serumda bulunan antikör durumuna göre tanımlanırlar. Örneğin; A kan grubuna sahip bireyler eritrosit yüzeylerinde A antijeni taşırlarken serumlarında anti-B antikoru bulundurlar, B grubuna sahip bireyler eritrosit yüzeyinde B antijeni ve serumda anti-A antikoru, AB kan grubuna sahip bireyler eritrosit yüzeyinde hem A hem de B antijeni taşırlarken serumlarında antikör taşımazlar, O kan grubuna sahip bireyler ise eritrosit yüzeyinde antijen taşımazken serumlarında hem anti-A hem de anti-B antikörleri taşırlar (14). Bu özellik sayesinde, anti-A ve anti-B antikörleri taşıyan O kan grubu bireylerin, A ve B antijenlerine benzeyen yüzey antijenleri taşıyan birçok patojene karşı doğal bir direnç oluşturduğu ve enfeksiyonlara karşı daha dayanıklı oldukları öne sürülmüştür (17). Bu açıdan bakıldığında kolesteatom gelişiminde suçlanan patolojilerden birisi olan tekrarlayan

orta kulak enfeksiyonları sebebiyle kan grubu farklılıklarının hastalık gelişiminde bir etken olabileceği düşünülebilir. Kronik otit zemininde kolesteatom gelişim sürecinde en sık karşılaşılan organizmalar olan pseudomonas aeruginosa, staf aureus ve koagülaz negatif stafilokoklar üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde de bu görüşü destekler çalışmalar yayınlanmıştır (18). Nurjadi ve ark. kan grubu O/sekretuar (sekretuar= A ve B antijenlerini ve bunların öncülü olan H antijenlerini eritosit yüzeyleri dışında vücut sıvılarında da bulduran kişiler) olanların boğaz florasında S. Aureus taşıyıcılık riskinin daha az olduğunu ve böylece O/sekretuar grubun S. Aureus a karşı koruyucu olduğunu vurgulamışlardır (19). Bunun yanında P. Aeruginosa ve koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonlarına, A ve B kan grubu taşıyanlarda O kan grubu taşıyanlara göre daha yüksek oranda gözlemlendiği önceki yayınlarda gösterilmiştir (20-22). Dolayısıyla bu açıdan bakıldığında çalışmamızda gözlemlendiği gibi O kan grubuna sahip bireylerin kolesteatom gelişimi açısından enfeksiyon bağlamında daha az riske sahip olduğu makul bir yaklaşım olarak düşünülebilir.

İnflamatuvar olarak hastalık gelişim riskleri değerlendirildiğinde ise bir meta-analiz çalışmada A kan grubuna sahip bireylerin myokard infarktüsü, periferik damar hastalıkları, venöz tromboemboli ve inme açısından daha yüksek riske sahip oldukları ve bunun bir nedeni olarak da A kan grubunda artmış inflamasyon ve adezyonun olabileceğini belirtilmiştir (23). Bir diğer çalışmada inflamasyon ve adezyonu azaltan soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) ve soluble P-selectin (sP-selectin) moleküllerinin A kan grubunda en az O kan grubunda en fazla düzeyde bulunduğu tespit edilmiş ve bunun da O kan grubunda azalmış, A kan grubunda artmış inflamasyon ve adezyona neden olabileceği belirtilmiştir (24). Kolesteatom patogenezindeki inflamatuvar sürecin önemi ve hastalığın ilerlemesinde çevre dokulara olan adezyon özelliği düşünüldüğünde, kolesteatomun inflamasyona karşı daha dirençli olarak raporlanan O kan grubunda daha az ve inflamatuvar hastalıkların daha fazla görüldüğü A grubunda

daha fazla görülmesi bu patogenezi desteklemektedir.

Kolesteatom gelişimi açısından en önemli risk faktörlerinden birisi de orta kulak havalanma bozukluklarıdır ve bu durum aynı zamanda EOM gelişimi için de geçerlidir (12,25). Mortensen ve ark. EOM gelişiminde A kan grubuna sahip bireylerin O kan grubu sahip bireylere göre 1,49 kat daha riskli olduklarını tespit etmişlerdir (6). Wiesen ve ark. otitis media gelişimi ile ABO kan grubu türleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, O kan grubunu rekürren akut otitis media için koruyucu bir faktör olarak belirlerken A kan grubu bireylerin kronik EOM için diğer kan gruplarına göre daha yüksek risk taşıdıklarını belirtmişlerdir (7). Apostolopoulos ve ark. O kan grubunun EOM gelişimine karşı koruyucu rolü olduğunu ve AB grubunun ise aksine EOM gelişimi için diğer kan gruplarına göre daha yüksek risk taşıdığını belirtmişlerdir (26). Bunun sebebi olarak da AB kan grubu için artmış, O kan grubu için azalmış enfeksiyon riskinin olduğunu belirtmişlerdir. Orta kulaktaki havalanma bozukluğunun EOM ve kolesteatom gelişimi için ortak risk faktörü olduğunu düşünürsek, benzer bir şekilde çalışmamız sonucunda da kolesteatom gelişimi açısından O kan grubunun daha az risk, A kan grubunun daha fazla risk taşımakta olması EOM ile yapılan önceki çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir. Her ne kadar çalışmamız tasarımında kolesteatom etiyojisi açısından EOM öyküsü sorgulanmamış olsa da, kolesteatom gelişimi açısından EOM hastalarının takiplerinde kan grubu farklılıklarının göz önünde bulundurulmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kolesteatom gelişim sürecinde açığa kavuşmamış noktalardan birisi ise, orta kulakta negatif basınç nedeniyle kulak zarında retraksiyon cebi gelişen hastaların bir kısmında kolesteatom gelişirken bir kısmında neden gelişmediğidir. Bu durumun epidermisi oluşturan keratinosit hücrelerinin fizyolojik turn over' ında meydana gelen proliferasyon, maturasyon ve apoptozis mekanizmalarının etkilenmesinden dolayı olduğu hipotezi öne sürülmüştür (27,28). Kolesteatom dokusundaki keratinize yassı epitelin normal

cilt epiteline göre proliferasyon kapasitesinde artış ve bu epitelin orta kulak ve mastoide migrasyonu, kolesteatom dokusu örneklerinde proliferasyon markerlarının ve tümör ilişkili genlerin arttığı gösterilmesi bu hipotezi desteklemektedir (27,28). A kan grubu bireylerde patolojik hücrelerin adezyon ve migrasyon potansiyellerinin arttığı, O kan grubu bireylerde ise tam tersine azaldığı gösterilmiştir (29). Bunun sebebi olarak da patolojik dokuların A antijenine benzer yüzey antijeni taşıması sebebiyle immün sistemden kaçışı olabileceğini vurgulanmıştır. Bu açıdan bakıldığında da kan grubu farklılıklarının epitel dokusundaki adezyon ve migrasyon özelliklerindeki değişimlerle birlikte olabilmesi sebebiyle, retraksiyon cebi veya havalanma bozukluğu olan kulaklarda kolesteatom gelişimi açısından kan gruplarının risk ya da koruyucu bir faktör olabileceği ve hasta takiplerinde göz önünde bulundurulması fayda sağlayabilir.

Çalışmamızda kolesteatom tespit edilen hastalarda hastalığın ciddiyeti ve kolesteatomun evresi açısından hastaların STAM evreleme sistemi ve MERI değerleri incelenmiştir. Fakat iki değer açısından da kan grupları arasında anlamlı farklılık saptanamamıştır. Bu bulgular kolesteatom gelişimi açısından kan gruplarının ayırıcı bir faktör olabileceği fakat kolesteatom gelişen hastalarda hastalığın seyri açısından kan gruplarına göre bir farklılık olmadığı ve hastalık seyrinde diğer farklı etiyolojik faktörlerin göz önünde bulundurulmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışma grubundaki hasta sayımızın düşük olması, kolesteatom gelişmiş hastalarda hangi patolojik mekanizmanın hastalığa sebep olduğunun aydınlatılmamış olması, kolesteatom gelişimi ve süresi açısından yeterli verilerin elde edilememiş olması çalışmamızdaki kısıtlayıcı faktörlerdendir. Ayrıca kontrol hastalarında ve kronik otitli hastalarda ileride gelişebilmesi muhtemel olan kolesteatomun öngörülememesi de bir kısıtlama olarak değerlendirilmelidir. Bu açıdan daha fazla sayıda hastanın ve sağlıklı gönüllünün katılımının sağlandığı geniş kapsamlı prospektif planlanmış çalışmalar konu hakkında daha aydınlatıcı veriler sağlayacaktır.

5. Sonuç

Çalışmamız sonucunda O kan grubuna sahip bireylerin kolesteatom açısından daha az risk, A kan grubuna sahip bireylerin ise daha yüksek risk taşıdıklarını tespit ettik. Bu bulgularla kronik otit ve eşlik eden retraksiyon, adezyon veya sık enfeksiyon şikâyeti olan ve timpanoplasti sonrası nüks veya rezidü kolesteatom açısından risk taşıyan bireylerin takiplerinde kan gruplarının da bir risk faktörü olarak göz önünde tutulmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak ileri çalışmalarda daha geniş kapsamlı gruplarda ve toplumlarda, farklı kan grubu alt tiplerinin de incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ewald DR, Sumner SC. Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016;8:517-35.
2. Garratty G. Blood groups and disease: a historical perspective. *Transfus Med Rev*. 2000;14:291-301.
3. Pinkston JA, Cole P. ABO blood groups and salivary gland tumors (Alabama, United States). *Cancer Causes Control*. 1996;7:572-4.
4. Bakhtiari S, Far SM, Alibakhshi Z et al. Salivary Secretor Status of Blood Group Antigens in Patients with Head and Neck Cancer. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7:373-7.
5. Chen WW, Chow KT, McPherson B. ABO Blood Group and Cochlear Status: Otoacoustic Emission Markers. *Ear Hear*. 2018;39:555-62.
6. Mortensen EH, Lildholdt T, Gammelgård NP et al. Distribution of ABO blood groups in secretory otitis media and cholesteatoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1983;8:263-5.
7. Wiesen BM, Hafrén L, Einarsdottir E et al. ABO Genotype and Blood Type Are Associated with Otitis Media. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2019;23:823-7.
8. Kuo CL. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. *Laryngoscope*. 2015;125:234-40.
9. Becvarovski Z, Kartush JM. Smoking and tympanoplasty: implications for prognosis and the Middle Ear Risk Index (MERI). *Laryngoscope*. 2001;111:1806-11.

10. Yung M, Tono T, Olszewska E et al. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. *J Int Adv Otol.* 2017;13:1-8.
11. Kuo CL, Liao WH, Shiao AS. A review of current progress in acquired cholesteatoma management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:3601-9.
12. Semaan MT, Megerian CA. The pathophysiology of cholesteatoma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39:1143-59.
13. Ozyurt K, Oztürk P, Gül M et al. ABO blood groups, Rhesus factor, and Behçet's disease. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2013;22:63-4.
14. Daniels G. (2013), *ABO, H. Lewis systems.* In *Human Blood Groups*, Daniels G. Ed. 3rd ed. Wiley-Blackwell:Chichester, UK, pp. 11-95.
15. Akbay T, Demiröz P, Güney Ç. Türkiye'de kan gruplarının coğrafi bölgelere göre dağılımı. *GATA Bül.* 1989;31:391-402.
16. Alpdemir M, Alpdemir MF, Kocaöz S et al. Balıkesir Bölgesinde ABO ve Rh Kan Grupları Dağılımı. *Balıkesir Sağlık Bil Derg.* 2014;3:69-73.
17. Cooling L. Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28:801-70.
18. Neeff M, Biswas K, Hoggard M et al. Molecular Microbiological Profile of Chronic Suppurative Otitis Media. *J Clin Microbiol.* 2016;54:2538-46.
19. Nurjadi D, Lependu J, Kremsner PG et al. Staphylococcus aureus throat carriage is associated with ABO-/secretor status. *J Infect.* 2012;65:310-7.
20. Geisel J, Steuer MK, Ko HL et al. The role of ABO blood groups in infections induced by Staphylococcus saprophyticus and Pseudomonas aeruginosa. *Zentralbl Bakteri.* 1995;282:427-30.
21. Steuer MK, Beuth J, Hofstädter F et al. Blood group phenotype determines lectin-mediated adhesion of Pseudomonas aeruginosa to human outer ear canal epithelium. *Zentralbl Bakteri.* 1995;282:287-95.
22. Kuo KC, Kuo HC, Huang LT et al. The clinical implications of ABO blood groups in Pseudomonas aeruginosa sepsis in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013;46:109-14.
23. Wu O, Bayoumi N, Vickers MA et al. ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2008;6:62-9.
24. Zhang W, Xu Q, Zhuang Y et al. Novel association of soluble intercellular adhesion molecule 1 and soluble P-selectin with the ABO blood group in a Chinese population. *Exp Ther Med.* 2016;12:909-14.
25. Mills R, Hathorn I. Aetiology and pathology of otitis media with effusion in adult life. *J Laryngol Otol.* 2016;130:418-24.
26. Apostolopoulos K, Labropoulou E, Konstantinos B et al. Blood group in otitis media with effusion. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2002;64:433-5.
27. Zang J, Hui L, Yang N et al. Downregulation of MiR-203a Disinhibits Bmi1 and Promotes Growth and Proliferation of Keratinocytes in Cholesteatoma. *Int J Med Sci.* 2018;15:447-55.
28. Chen X, Li X, Qin Z. MicroRNA-21 promotes the proliferation and invasion of cholesteatoma keratinocytes. *Acta Otolaryngol.* 2016;136:1261-6.
29. Jaff MS. Higher frequency of secretor phenotype in O blood group- its benefits in prevention and/or treatment of some diseases. *Int J Nanomedicine.* 2010;5:901-5.