



Karotis Ateroskleroza Tinnitus Oluşumunda Bir Neden midir?

Does Carotid Atherosclerosis Cause Tinnitus?

● Güven Yıldırım, ● Özlem Keskin*, ● Kürşat Murat Özcan, ● Tolgar Lütfi Kumral**

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahi Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Tascioğlu Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Ateroskleroz, orta ve büyük çaplı arterlerin intima tabakalarını etkileyen bir hastalıktır. Bu çalışmada tinnitusta etiyolojik faktör olarak düşünülen ateroskleroz, karotis ateroskleroza araştırılarak gösterilmek istendi.

Yöntemler: Çalışmaya 39'u kadın, 34'ü erkek olmak üzere toplam 73 hasta dahil edildi. Doppler sonucunda skleroz derecesine göre 4 gruba ayrıldı. Hastalardan rutin olarak trigliserid, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) incelemesi yapıldı. Hastalar tinnitusu olan ve olmayan olarak ayrıldı. Tümüne odyometrik tetkik yapıldı. Sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların %79,5'ünde tinnitus görülürken, %20,5'inde tinnitus yoktur. Olguların %31,5'ünde karotis darlığı görülmezken, %16,4'inde %1-49 arasında, %21,9'unda %50-69 arasında ve %30,1'inde %70'ten fazla karotis darlığı görülmektedir. Tinnitus görülen olgular ile görülmeyen olguların kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Tüm hastalarda karotis darlığı ile tinnitus varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Karotis darlığı %1-49 arasında olan olguların HDL düzeyleri, darlığı olmayanlardan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Karotis darlığına göre odyogram parametreleri değerlendirildiğinde karotis darlık düzeylerine göre olguların odyogram düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Sonuç: Sonuç olarak karotis darlığı ile tinnitus arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Karotis darlığı %1-49 arasında olanlarda HDL düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Tinnitus, ateroskleroz, karotis arteri, odyogram

Abstract

Aim: Atherosclerosis is a disease affecting the intimas of arteries. We aimed to investigate the presence of carotid atherosclerosis in patients with tinnitus as an etiologic factor of tinnitus.

Methods: A total of 73 patients were included. The patients were divided into 4 groups according to the degree of sclerosis. Triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoproteins (LDL) levels were investigated. Tinnitus was questioned in patients. All patients have undergone a pure tone audiometry. Comparative statistical analysis was performed.

Results: Tinnitus was seen in 79.5% of the patients and 20.5% of the patients had no tinnitus. Carotid stenosis of 1-49% degree was present in 16.4%, of 50-69% degree was present in 21.9%, and of 70% degree was present in 30.1% of the patients while 31.5% of the patients had no carotid stenosis. No significant association was present between carotid stenosis and the presence of tinnitus. HDL levels in patients with carotid stenosis of 1-49% degree were significantly higher than in those without stenosis. No significant difference was found between audiogram data and the level of carotid stenosis.

Conclusion: There was no significant relationship between the degree of carotid stenosis and the presence of tinnitus. Mean HDL levels were higher in carotid artery stenosis of a 1-49% degree.

Keywords: Tinnitus, atherosclerosis, carotid artery, audiogram

Giriş

Tinnitus, herhangi bir işitsel uyarın yokluğunda sesin algılanmasıdır (1). Tinnitus, kulak burun boğaz (KBB) hastalarında en yaygın görülen semptomlardan biridir. Belirtiler genellikle pulsatil ve non-pulsatil olarak sınıflandırılır (2).

Pulsatil kulak çınlaması nedenleri anevrizma, arteriyovenöz şantlar, arteriy-arteriyel anastomozlar ve karotid sistemin intraluminal düzensizlikleri aberan karotid arter, kalp üfürümleri ve orta kulak vasküler neoplazmlarıdır (1).

Vasküler olmayan nedenler Östaki tüpünün anormal açıklığı, temporomandibular eklem rahatsızlığı, arteriyovenöz anastomoz, orofaringeal, stapedius ve tensör timpanik kasların miyoklonusunu içerir (2).

Artmış karotid duvar kalınlığının koroner ve serebrovasküler hastalıkların belirteçlerinden biri olduğu gösterilmiştir (3-5).

Ateroskleroz plak oluşumu ile mekanik olarak daralmaya neden olmakla kalmaz, aynı zamanda endotel disfonksiyonuna ve vasküler kompliyansa değişikliği neden olur (6,7).

Doppler sonografi, karotis hastalığının tanısı için yapılan en yaygın görüntüleme çalışmasıdır. Internal carotid artery peak systolic velocity (ICA PSV) ve Internal carotid artery end diastolic velocity (ICA EDV), Internal carotid artery (ICA) stenozunun saptanmasında kullanılan Doppler parametreleridir (8).

Ateroskleroz, tipik lezyonu ateroma plakları olan orta ve büyük çaplı arterlerin intima tabakalarını etkileyen bir hastalıktır. Endotel disfonksiyonu aterosklerotik süreçteki temel mekanizmalardan biridir. Klasik ve yeni belirlenen risk faktörleri endotelde vazodilatatör cevabın azalmasına yol açan kronik hasarlanma oluştururlar. Böylece endotelde oluşan vazokonstriksiyon, enflamatuvar hücrelerin birikimi, düz kas hücrelerinin migrasyonu, sitokin üretiminin artışı gibi olaylar aterosklerotik plak oluşumuna neden olurlar. Hiperkolesterolemi, ateroskleroz patogeneğinde rol oynayan en önemli faktördür (9).

Bu çalışmada tinnitusta etiyolojik faktör olarak düşünülen ateroskleroz, karotis ateroskerozu araştırılarak ortaya koymaya çalışıldı. Hastalar karotid arter Doppler ultrasonografi ile değerlendirildi. Tinnitusu olan hastalarda internal carotid arter lümen çapları ölçüldü. Ayrıca, trigliserid, kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyleri de incelendi. Bu değerler ile ateroskleroz ve tinnitus arasındaki ilişki ortaya konmaya çalışıldı.

Yöntemler

Bu çalışmanın etik kurulu üçüncü basamak hastane etik kurulundan (2016-245) alındı. Çalışmaya 39'u (%53,4)

kadın ve 34'ü (%46,6) erkek olmak üzere toplam 73 hasta dahil edildi. Tüm hastalar etik kurallara uygun olarak bilgilendirildi ve onamları alındı. Dışlama kriteri olarak doğuştan işitme kaybı olanlar, daha önce kulaktan cerrahi geçirenler veya kronik otiti olanlar, daha önce bir yüksek sese maruz kalma hikayesi olanlar, ototoksik ilaç kullanma hikayesi olanlar dahil edildi.

Kalp ve damar cerrahiye başvurup karotis ateroskerozu tanısı konan hastalar yapılan Doppler ultrasonografi (Toshiba Applio 300 Japan) sonucunda skleroz derecesine göre 4 gruba ayrıldı. Grup 1 stenoz olmayan hastalar, grup 2 %1-49 arası, grup 3 %50-69 arası ve grup 4 %70 den fazla olanlar olarak sınıflandırıldı. Hastalardan rutin olarak trigliserid, total kolesterol, HDL ve LDL incelemesi yapıldı. Sonra tüm hastalar KBB muayenesinden geçirildi. Dışlama kriterleri haricinde olan hastalara tinnitus varlığı sorgulandı. Hastalar tinnitusu olan ve olmayan olarak ayrıldı. Ayrıca hepsine odyometrik tetkik yapıldı. Sonuçlar istatistiksel incelemelerle karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında student t-testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Continuity (Yates) düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma Ocak 2016-Nisan 2018 Tarihleri arasında yaşları 44 ile 90 arasında değişmekte olan, 39'u (%53,4) kadın ve 34'ü (%46,6) erkek olmak üzere toplam 73 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması $63,65 \pm 10,16$ yıldır.

Stenoz gruplarına bakılınca grup 1'de 23 hasta, grup 2'de 12 hasta, grup 3'de 16 hasta ve grup 4'te 22 hasta bulundu.

Olguların %79,5'inde tinnitus görülürken, %20,5'inde tinnitus yoktur. Olguların %31,5'ünde karotis darlığı görülmezken, %16,4'ünde %1-49 arasında, %21,9'unda %50-69 arasında ve %30,1'inde %70'den fazla karotis darlığı görülmektedir (Tablo 1).

Tinnitus görülen olgular ile görülmeyen olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 2).

Kolesterol değerlerine bakınca tinnitus olanlarda kolesterol ortalaması 201,16 mg/dL iken tinnitus olmayanlarda 214,13 mg/dL olarak bulundu. Trigliserid değerlerine bakınca tinnitus olanlarda trigliserid ortalaması 133,78 mg/dL iken tinnitus olmayanlarda 133 mg/dL olarak bulundu. HDL değerlerine bakınca tinnitus olanlarda HDL ortalaması 61,53 mg/dL iken tinnitus olmayanlarda 53,53 mg/dL olarak bulundu. LDL değerlerine bakınca tinnitus olanlarda LDL ortalaması 113,64 mg/dL iken tinnitus olmayanlarda 127,4 mg/dL olarak bulundu. Tinnitus görülen olgular ile görülmeyen olguların kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tinnitus görülen olgular ile görülmeyen olguların 500-1000-2000-4000-8000 frekansta odyogram düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4).

		N (Sayı)	%
Tinnitus	Tinnitus Var	58	79,5
	Tinnitus Yok	15	20,5
Karotis Darlık	Yok	23	31,5
	1-49	12	16,4
	50-69	16	21,9
	>70	22	30,1

Tinnitus				
		Var	Yok	p
Yaş (Ort ± SS)		63,0±9,42	66,2±12,67	¹ 0,280
Cinsiyet (n,%)	Kadın	32 (%55,2)	7 (%46,7)	² 0,765
	Erkek	26 (%44,8)	8 (%53,3)	

¹Student t test, ²Continuity (Yates) düzeltmesi
SS: Standart sapma

Tinnitus				
		Var	Yok	p
		Ort ± SS	Ort ± SS	
Kolesterol		201,16±48,39	214,13±45,36	0,352
Trigliserid		133,78±75,72	133±65,17	0,971
HDL		61,53±28,48	53,53±21,46	0,314
LDL		113,64±40,2	127,4±46,58	0,257

Student t-test, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, SS: Standart sapma

Karotis darlığına göre grup 1'de tinnitus olanların sayısı 15 iken tinnitus olmayanların sayısı 8 olarak bulundu. Grup 2'de tinnitus olanlar 9, olmayanlar 3, grup 3'te tinnitus olanlar 13, olmayanlar 3 ve grup 4'te tinnitus olanlar 21, olmayanlar 1 olarak bulundu.

Tüm hastalara bakıldığında karotis darlığı ile tinnitus varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p=0,090$; $p>0,05$) (Tablo 5).

Hastaların yaşı ve cinsiyetlerine göre karotis darlık düzeylerine bakıldığında olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Karotis darlığına göre kan yağ parametrelerinin değerlendirildiğinde, karotis darlık düzeylerine göre olguların kolesterol, trigliserid ve LDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Karotis darlık düzeylerine göre olguların HDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0,007$; $p<0,05$). Anlamlılığın hangi karotis darlık düzeyinden kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; karotis darlığı %1-49 arasında olan olguların HDL düzeyleri, karotis darlığı olmayan olgulardan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur

Tinnitus			
	Var	Yok	p
Ort ± SS (ortanca)		Ort±SS (ortanca)	
R 500	22,62±13,16 (20)	22,13±13,88 (15)	0,814
R 1000	22,93±14,78 (20)	25,67±20,95 (15)	0,978
R 2000	25,57±18,58 (20)	32±29,64 (20)	0,445
R 4000	42,84±24,71 (40)	43±31,89 (30)	0,579
R 8000	48,05±28,24 (45)	113,47±250 (40)	0,603
L 500	21,55±11,82 (20)	20,47±10,97 (20)	0,693
L 1000	21,72±13,65 (20)	23±13,2 (20)	0,618
L 2000	27,98±19,54 (20)	27,33±18,89 (20)	0,962
L 4000	40,31±22,47 (35)	40,33±31,19 (25)	0,565
L 8000	47,84±26,01 (45)	46,67±27,56 (45)	0,843

Mann-Whitney U test, SS: Standart sapma

Karotis darlık						
		Yok	1-49	50-69	>70	p
		n sayı (%)	n sayı (%)	n sayı (%)	n sayı (%)	
Tinnitus	Var	15 (%25,9)	9 (%15,5)	13 (%22,4)	21 (%36,2)	0,090*
	Yok	8 (%53,3)	3 (%20)	3 (%20)	1 (%6,7)	

Ki-kare test, * $p<0,05$

Tablo 6. Karotis darlığına göre yaş ve cinsiyet değerlendirilmesi

Karotis darlık					
	Yok	1-49	50-69	>70	p
Yaş (Ort±SS)	62,20±9,87	64,31±11,42	61,55±9,72	69,25±9,07	¹ 0,182
Kadın	22 (%56,4)	7 (%53,8)	5 (%55,6)	5 (%41,7)	² 0,844
Erkek	17 (%43,6)	6 (%46,2)	4 (%44,4)	7 (%58,3)	

¹Tek yönlü ANOVA testi, ²Ki-kare testi, SS: Standart sapma

(p:0,003; p<0,05). Diğer karotis darlık düzeyleri arasında HDL ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). Karotis darlığına göre odyogram parametreleri değerlendirildiğinde karotis darlık düzeylerine göre olguların odyogram düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tartışma

Tinnitus KBB alanında çok görülen bir şikayettir (2). Etiyolojisinde birçok neden mevcuttur (1). Bu nedenlerden bazıları önlenemez nedenler iken bazılarının önüne geçilemez. Ateroskleroz oluşumunun insanın doğumuyla birlikte başladığı ve artışının birçok faktöre bağlı olduğu biliniyor. Aterosklerozun artması damar lümen çapını azaltarak damarın kan akımını sağladığı bölgeye daha az kan gitmesine neden olur. Bu da o bölgenin fonksiyonunu etkiler. Yine ateroskleroz sadece bir damarda sınırlı kalmayıp tüm damar sistemini etkilemektedir. Dolayısıyla karotiste görülen ateroskleroz tüm damar sisteminin de habercisi olabilir. İç kulak da arteriyel sistemle vaskülarize olduğundan bu damardaki bir ateroskleroz da kanlanmayı etkileyebilir. Bunun sonucunda tinnitus gelişebilir.

Tinnitus varlığına göre yağ parametrelerinin değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da kan parametrelerinin tinnitus etiolojisinde bir etken olmadığını ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada karotis ateroskerozu mevcut olan hastalarda tinnitus varlığının skleroz olmayanlarla kıyaslaması yapılmak istendi. Yapılan istatistiksel sonuçlara göre karotiste skleroz ile tinnitus arasında ilişki bulunamadı. Aterosklerozda yağ parametrelerinin önemini ortaya koymak için yapılan tetkiklerde ise karotis darlığına göre kan yağ parametrelerinin değerlendirilmesinde, karotis darlık düzeylerine göre olguların kolesterol, trigliserid ve LDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu da bize aterosklerozda beslenmenin ve kan yağ değerlerinin dışında başka etyolojik faktörlerin daha önemli olduğunu ortaya koydu.

Karotis darlık düzeylerine göre olguların HDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Anlamlılığın hangi karotis darlık düzeyinden kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar

sonucunda, karotis darlığı %1-49 arasında olan olguların HDL düzeyleri, karotis darlığı olmayan olgulardan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Diğer karotis darlık düzeyleri arasında HDL ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Oysa tinnitus görülen olgular ile görülmeyen olguların kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Bu sonuç da tinnitusun etiolojisinde direkt olarak yağ parametreleri arasında bir ilişki bulunmadığını ortaya koymaktadır.

Bizim hastalarımızda ateroskleroz gelişiminde rol oynayabilecek kolesterol paneli dışındaki yeni risk faktörleri değerlendirilmemiştir. Kolesterol paneli normal laboratuvar değer aralıkları bizim hastanemizde şu şekildedir: Kolesterol: 0-200 mg/dl, trigliserid: 0-200 mg/dL, HDL: 45-65 mg/dL, LDL: 0-130 mg/dL. Çalışmaya katılan hastalarda kolesterol paneli değerleri istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Bunun kolesterol dışı diğer faktörlere bağlı olabileceği düşünülmektedir. HDL'nin anti-enflamatuvar, anti-oksitatif, anti-apoptotik, anti-enfeksiyöz ve anti-trombotik özellikleri de iyi bilinmektedir (10). HDL'nin istenen seviyelerde tutulması klinik öneme sahiptir. HDL'nin 60 mg/dL'den fazla olması yüksek kabul edilir. Bu değerın kadınlarda 50 erkeklerde 40 dan az olması HDL düşüklüğü olarak ifade edilir (11).

Bizim hastalarımızda en yüksek HDL değeri 126 mg/dL'dir. HDL'nin normalden yüksek olması HDL partikül metabolizmasının bozulduğunu göstermektedir. Bu durumda HDL kolesterol partikülleri sürekli çok iyi olarak tanımlansalar da kanda kolesterol ester transfer proteini eksik olduğundan HDL partiküllerinin kandan uzaklaştırılmıyor olduğu anlaşılır. Damar darlığı %1-49 arasında olan 12 hastadan 7'si kadın, 5'i erkekti. Bu kadınlarda HDL yüksekliğine sebep minör risk faktörleri olabileceği düşünüldü.

Tinnitus görülen olgular ile görülmeyen olguların 500-1000-2000-4000-8000 frekansta odyogram düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Bu sonuç bizim olgularımızda tinnitusun etiolojisinde işitme kaybı olmadığını ortaya koymaktadır. Ancak yüksek frekans odyometri yapılmaması bu çalışmanın eksikliğidir. Zira daha önce tinnitus ile yapılan çalışmalarda tinnitusu olan hastalarda özellikle yüksek frekanslarda işitmede düşüş olduğunu ortaya koymaktadır (12).

Koo ve ark. (13) yaptıkları çalışmada periferik arter tıkaçıcı hastalıkları ile tinnitus arası ilişki bulamadıklarını bildirmiştir. Terzi ve ark. (14) ise tinnituslu hastalarda karotis arterin intima kalınlığının kontrol grubuna göre daha kalın olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda karotis darlığı ile tinnitus arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda tinnitus görülen olgular ile görülmeyen olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki kısıtlılığımız 50 yaştan küçük hasta sayımızın çok az olmasıdır.

Sonuç

Sonuç olarak karotis darlığı ile tinnitus arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Karotis darlığı %1-49 arasında olanlarda HDL düzeyleri yüksek bulunmuştur. Daha geniş hasta sayıları ile değişik yaş gruplarının da çalışmaya dahil edildiği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.Y., Dizayn: G.Y., Veri Toplama veya İşleme: Ö.K., Analiz veya Yorumlama: T.L.K., Literatür Arama: T.L.K., Yazan: G.Y., K.M.Ö.

Çıkar Çatışması : Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek Beyanı: Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Terzi S, Arslanoğlu S, Demiray U, Eren E, Cancuri O. Carotid Doppler ultrasound evaluation in patients with pulsatile tinnitus. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;67:43-7.
2. Kim JM, Kim CD, Kim SW. A case of pulsatile tinnitus from the atherosclerosis and atheroma in superior labial artery and facial artery. *Korean J Audiol* 2012;16:156-8.
3. Saba L, Sanfilippo R, Pascalis L, Montisci R, Caddeo G, Mallarini G. Carotid artery wall thickness and ischemic symptoms: evaluation using multi-detector-row CT angiography. *Eur Radiol* 2008;18:1962-71.
4. Simon A, Megnien JL, Chironi G. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:182-5.
5. Coll B, Nambi V, Feinstein SB. New advances in noninvasive imaging of the carotid artery: CIMT, contrast-enhanced ultrasound, and vasa vasorum. *Curr Cardiol Rep* 2010;12:497-502.
6. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, et al. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients <40 years of age with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996;78:1210-4.
7. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation* 2004;109:27-32.
8. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340-6.
9. Tetik S, Tanrıverdi B. Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri. *Marmara Pharm J*. Available from: <http://dSPACE.marmara.edu.tr/bitstream/handle/11424/5269/10.12991-marupj.259875-226361.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. 2017;21:1-9.
10. Chang HC, Hsieh CF, Tantoh DM, et al. HDL and associated factors stratified by sex and menopausal status: results from a community-based survey in Taiwan. *Oncotarget* 2018;9:16354-67.
11. Ascaso JF, Fernández-Cruz A, González Santos P, et al. Significance of high density lipoprotein-cholesterol in cardiovascular risk prevention: recommendations of the HDL Forum. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004;4:299-314.
12. Yıldırım G, Berkiten G, Kuzdere M, Uğras H. High frequency audiometry in patients presenting with tinnitus. Available from: <https://www.advancedotology.org/content/files/sayilar/77/buyuk/IAOOct2010p401-4071.pdf>. *J Int Adv Otol* 2010;6:401-7.
13. Koo M, Chen JC, Hwang JH. Risk of Peripheral Artery Occlusive Disease in Patients with Vertigo, Tinnitus, or Sudden Deafness: A Secondary Case-Control Analysis of a Nationwide, Population-Based Health Claims Database. *PLoS One* 2016;11:0162629.
14. Terzi S, Arslanoğlu S, Demiray U, Eren E, Cancuri O. Carotid Doppler ultrasound evaluation in patients with pulsatile tinnitus. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;67:43-7.