

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ  
ANABİLİM DALI**

**DeneySEL Olarak Oluşturulan Akut Travmatik Orta Kulak Mukoza  
Hasarının İyileşmesinde ve İşitmede, Biyolojik Olarak Emilebilen  
Poly(DL-Lactide  $\epsilon$ -Caprolactone) (Vivosorb®),  
Spongostan(Gelfoam® / Gelfilm®) ve Silikon Silastik Sheet (Silastic® )  
Etkisi: Histolojik ve Otoakustik Emisyon ile Değerlendirilmesi**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. NECATİ İLHAN**

**ŞUBAT 2020**



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ**  
**ANABİLİM DALI**

**DeneySEL Olarak Oluşturulan Akut Travmatik Orta Kulak Mukoza  
Hasarının İyileşmesinde ve İşitmede, Biyolojik Olarak Emilebilen  
Poly(DL-Lactide  $\epsilon$ -Caprolactone) (Vivosorb® ),  
Spongostan(Gelfoam ® / Gelfilm ®) ve Silikon Silastik Sheet (Silastic® )  
Etkisi: Histolojik ve Otoakustik Emisyon ile Değerlendirilmesi**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. NECATİ İLHAN**

**DANIŞMAN**  
**DR ÖĞRETİM ÜYESİ AHMET KARA**

**ŞUBAT 2020**

## ONAY

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde ve Doktor Öğretim Üyesi Ahmet KARA danışmanlığında Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Necati İLHAN tarafından tez başlığı “Deneysel Olarak Oluşturulan Akut Travmatik Orta Kulak Mukoza Hasarının İyileşmesinde ve İşitmede, Biyolojik Olarak Emilebilen Poly(DL-Lactide  $\epsilon$ -Caprolactone) (Vivosorb® ), Spongostan(Gelfoam ® / Gelfilm ®) ve Silikon Silastik Sheet (Silastic® ) Etkisi: Histolojik ve Otoakustik Emisyon ile Değerlendirilmesi” olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı .... / .... / ..... tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

JÜRİ BAŞKANI

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Ramazan Akdemir

## BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20/06/2019 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: ...../...../.....

Adı-Soyadı

İmza

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım klinik şefimiz Prof. Dr. Mehmet Güven' e, tezimin son halini almasında yardımcı olan ve bana hep sabırla yaklaşan, Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Kara'ya, uzmanlık eğitimim boyunca hem mesleki eğitimimde hem de akademik çalışmalarda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bir bilim insanı olarak her zaman örnek alacağım değerli hocalarım, Doç. Dr. Mahmut Sinan Yılmaz'a ve Doç. Dr. Deniz Demir'e, bana hayatta ve mesleğimde çok değerli katkıları olan klinik uzmanlarımız Sayın Op. Dr. Taşkın Tokat'a, Sayın Op. Dr. Ümit Öztaş' a, Sayın Op. Dr. Müge Özçelik Korkmaz' a, Sayın Op. Dr. Muhammed Ali Özçelik' e, Sayın Op. Dr. Oğuz Kadir Eğilmez'e, ve Sayın Op. Dr. Fatih Turan' a asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım kıdemlilerim ve yol arkadaşlarım, Op. Dr. Sena Genç Elden' e, Dr. Halil Elden'e, Dr. M. Emre Gündoğan'a, Dr. Bilgehan Çelik'e, Dr. A. Baran Ergül'e, Dr. Köksal Delibaş'a, Dr. Büşra Gebeş Şahiner'e ve Dr. Engin Okur'a, klinikte ve ameliyathanede çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma, asistanlık sürecinde desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim Dr. Merve Aksu İlhan'a ve hayatın tüm zorluklarına rağmen bana her türlü eğitim ve öğrenim olanağını sunan, aileme sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

**Dr Necati İLHAN**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	V
İNGİLİZCE ÖZET.....	VI
KISALTMALAR.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	X
RESİMLER DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TEMPORAL KEMİK VE KULAK ANATOMİSİ.....	3
2.1.1. Temporal Kemik Anatomisi.....	3
2.1.1.1.Skuamöz Kısım.....	4
2.1.1.2.Mastoid Kısım.....	4
2.1.1.3.Timpanik Kısım.....	6
2.1.1.4.Petröz Kısım.....	6
2.1.2.Kulak Anatomisi.....	7

2.1.2.1.Dış Kulak.....	8
2.1.2.2. Orta Kulak.....	9
2.1.2.3.İç Kulak.....	13
2.2.İŞİTME FİZYOLOJİSİ.....	19
2.2.1. Hava Yolu İle İşitme.....	20
2.2.2. Kemik Yolu İşitme.....	21
2.2.3. Kohleanın İşitme Fizyolojisi.....	22
2.2.4. Santral İşitme Sistemi.....	24
2.3. SIÇAN ANATOMİSİ.....	26
2.4. OTOAKUSTİK EMİSYONLAR.....	27
2.4.1. Spontan Otoakustik Emisyon.....	28
2.4.2. Transient Otoakustik Emisyon.....	28
2.4.3. Distorsiyon Product Otoakustik Emisyon.....	29
2.5. ViVOSORB® (poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone).....	30
2.6. SİLASTİK SHEET.....	31
2.7. SPONGOSTAN.....	32
2.8. KRONİK OTİTİS MEDİA.....	32
2.8.1. Kolesteatoma.....	35
2.8.2. Adheziv Otitis Media.....	37
2.8.3. Kronik Otitis Media Cerrahisi.....	38



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	41
3.1. DENEY HAYVANLARI.....	41
3.2. TRANSİENT VE DİSTORSİYON PRODUCT OTOAKUSTİK EMİSYON OTOAKUSTİK EMİSYON İLE ÖLÇÜM METODU.....	43
3.3. HİSTOLOJİK İNCELEME METODU.....	45
3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	53
4. BULGULAR.....	54
4.1. İŞİTME BULGULARI.....	54
4.2. IŞIK MİKROSKOBİK DÜZEYDE HİSTOLOJİK İNCELEME SONUÇLARI.....	55
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇ.....	68
KAYNAKLAR.....	69
ÖZGEÇMİŞ.....	83

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Bu çalışmada Vivosorb, Silastik ve Spongostan destek materyallerinin, hasarlı orta kulak mukozası iyileşmesi üzerine olan etkilerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Sıçanlar randomize olarak dört gruba (n:7) ayrıldı. Tüm gruplarda sıçanlara cerrahi öncesi işitmeyi değerlendirmek amaçlı DPOAE ve TOAE testleri uygulandı. Tüm gruplarda sıçanların orta kulak mukozalarına hasar verildi. Kontrol grubu, hasarlı orta kulak mukozasına destek materyali konulmadan deneye dahil edildi. Diğer gruplardaki sıçanların hasarlı orta kulak mukozasına vivosorb, spongostan ve silastik yerleştirildi. 28 günlük takip sonrası işitmeyi değerlendirmek amaçlı DPOAE ve TOAE testleri tekrar edildi. Sıçanların sakrifiye edilmesinden hemen sonra timpanik bullaları çıkarıldı. Histolojik tekniklerle hazırlanan kesitler, ışık mikroskopuyla değerlendirilmeye alındı.

**BULGULAR:** Cerrahi işlem öncesinde ve sonrasında yapılan TOAE ve DPOAE testlerinde, gruplar kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlenmedi. Her grup kendi içinde değerlendirildiğinde ise, TOAE testinde cerrahi sonrası anlamlı fark görülmezken, DPOAE testinde cerrahi sonrası anlamlı bir düşüş gözlendi. Spongostan grubunda, orta kulak mukozasında artmış fibroblastik aktivite, enflamasyon ve neovaskülarizasyon gözlendi. Silastik, vivosorb ve kontrol grubunda ise fibroblastik aktivite, enflamasyon ve neovaskülarizasyon açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

**SONUÇ:** Bu çalışma vivosorbun ototoksik etkisinin olmadığını, biyouyumlu olduğunu ve emilebilir ideal destek materyali olarak, orta kulakta adhezyonu önlemek amaçlı kullanılabileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Adezyon, enflamasyon, silastik, spongostan, vivosorb

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** In this study, it was aimed to reveal the effects of vivosorb, silastic and spongostan support materials on damaged middle ear mucosa healing.

**MATERIAL AND METHOD:** Rats were randomly divided into four groups (n: 7). DPOAE and TOAE tests were applied to rats in all groups to evaluate hearing before surgery. In all groups, the middle ear mucosa of the rats was damaged. The control group was included in the experiment without supportive material on the damaged middle ear mucosa. Vivosorb, spongostan and silastic were placed on the damaged middle ear mucosa of rats in the other groups. After 28 days of follow-up, dpoae and toae tests were repeated to evaluate hearing. Immediately after the rats were sacrificed, tympanic bullae were removed. Sections prepared with histological techniques were evaluated by light microscopy.

**RESULTS:** In the TOAE and DPOAE tests performed before and after the surgery, no significant difference was observed when the groups were compared. When each group was evaluated within itself, no significant difference was observed in the TOAE test after surgery, while a significant decrease was observed in the DPOAE test after surgery. In the Spongostan group, increased fibroblastic activity, inflammation and neovascularization were observed in the middle ear mucosa. No significant difference was observed in the silastic, vivosorb and control groups with regard to fibroblastic activity, inflammation and neovascularization.

**CONCLUSION:** This study showed that vivosorb has no autotoxic effect, is biocompatible and can be used as an absorbable ideal support material to prevent adhesion in the middle ear.

**Keywords:** Adhesion, inflammation, silastic, spongostan, vivosorb

## KISALTMALAR

OAE:	Otoakustik Emisyon
SPOE:	Spontan Otoakustik Emisyon
TOAE:	Transient Otoakustik Emisyon
DPOAE:	Distorsiyon Product Otoakustik Emisyon
KOM:	Kronik Otitis Media
SOM:	Seröz Otitis Media
PMNL:	Polimorfonüveli Lökosit
DKY:	Dış Kulak Yolu
OK :	Orta Kulak
H&E:	Hematoksilen ve Eosin

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Sağ temporal kemiğin dış taraftan görünüşü

Şekil 2: Sağ temporal kemiğin iç taraftan görünüşü

Şekil 3: Kulak anatomisi

Şekil 4: Orta Kulak Anatomisi

Şekil 5: Timpanik Membran

Şekil 6: Orta Kulak Kemikçikleri

Şekil 7: İç kulağın görünümü

Şekil 8: Membranöz Labirent

Şekil 9: Kohlear duktus anatomik görünüm

Şekil 10: Korti organı

Şekil 11: Orta kulak kemikçiklerinin kaldıraç etkisi, timpanik memebranla oval pencerenin alan etkisi

Şekil 12: İlerleyen Dalga Teorisi

Şekil 13: Tüylü hücrelerde iyon kanallarının aktivasyonu ve sterosilyaların hareketi

Şekil 14: Koklear sinir kaynaklı impulsun, üst merkezlerde sinaps yaparak ipsilateral ve kontralateral yollarla işitsel kortekse iletilmesi

Şekil 15: Sıçan orta kulağı. Lateralinden, timpanik membran kaldırılmış halde

Şekil 16: Vivosorb, poly(DL-lactide-e-caprolactone)'un kimyasal yapısı

Şekil 17: Orta kulak ve masteoidin bölümlere ayrılması

Şekil 18: Wullstein'in timpanoplasti sınıflaması

Şekil 19: Deney gruplarına ait kesitlerde fibroblastik aktivite ve enflamasyon skorlamasının istatistiksel olarak karşılaştırmasını gösteren grafik.

Şekil 20: Neovaskülarizasyon grafiği



## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Çalışma Grupları

Tablo 2: Fibroblastik Aktivite ve enflamasyonun skorlaması

Tablo 3: Doku kesitlerinde neovaskülarizasyon skorlaması

Tablo 4: Wilcoxon Signed Ranks Test, Operasyon öncesi ve sonrası grup içi TOAE değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 5: Kruskal-Wallis Test, Operasyon öncesinde ve sonrasında grupların TOAE olarak karşılaştırılması

Tablo 6: Wilcoxon Signed Ranks Test, Operasyon öncesi ve sonrası grup içi DPOAE değerleri

Tablo 7: Kruskal-Wallis Test, Operasyon öncesinde ve sonrasında grupların DPOAE olarak karşılaştırılması

Tablo 8: Deney gruplarına ait kesitlerde fibroblastik aktivite ve enflamasyon skorlamasının gruplar arası istatistiksel karşılaştırılması

Tablo 9: Deney gruplarına ait kesitlerde neovaskülarizasyon skorlamasının gruplar arası istatistiksel karşılaştırılması

## RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Kohleanın kesiti

Resim 2: Korti organı

Resim 3: Vivosorb, poly(DL-lactide-e-caprolactone)

Resim 4: Silastik Sheet

Resim 5: TOAE ve DPOAE için cihaz probunun sıçan kulağına yerleştirilmesi

Resim 6: Diseke edilmiş timpanik bulla ve timpanik membranın mikroskop altında görünümü

Resim 7: Formalin solüsyonundan çıkarılan timpanik bulla

Resim 8: Doku takip cihazı

Resim 9: Kamera ataçmanlı ışık mikroskobu ve görüntüleme sistemi

Resim 10: Enflamasyon ve fibroblastik aktivitenin kalınlık ölçümü

Resim 11: Resim üzerinde + ile işaretlenmiş vasküler yapılar

Resim 12: Fibroblastik aktivite ve enflamasyonun skorlaması

Resim 13: Neovaskülarizasyon skorlaması

Resim 14: Spongostan grubu promontorium üzerinde, kemikçiğın etrafında ve zarda artmış fibroblastik aktivite



Resim 15: Vivosorb grubu promontorium üzerinde ve etrafında enflamasyon

Resim 16: Kontrol grubu promontorium ve mukozası

Resim 17: Silastik kemikçik etrafındaki enflamasyon

Resim 18: Silastik Enflamasyon



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Orta kulak ameliyatlarının amacı, sağlıklı bir orta kulak kavitesi elde etmek ve işitme mekanizmasının korunmasıdır. Orta kulak hastalıktan temizlenmeli, intakt kulak zarı oluşturulmalı ve fonksiyonel orta kulak mukozası, sağlam kemikçikler ile birlikte orta kulak ve mastoid havalanması iyi olmalıdır. Orta kulak cerrahileri sonrası majör problemlerden birisi, kulak zarının mukozal kısmı ile promontorium arasındaki adhezyonlardır. Bu adhezyonlar retraksiyon poşları oluşturarak kolesteatoma neden olabilir (Nankivell and Pothier, 2010 ). Hastalığın nüksünün engellenmesi için sağlıklı bir orta kulak mukozası şarttır.

Destek materyalleri, timpanik membran onarımlarının iyileşmesini arttırmak, adezyonu engellemek ve postoperatif yara iyileşmesi sırasında orta kulak boşluğunun bütünlüğünü korumak için orta kulakta yaygın olarak kullanılmaktadır (Saitoh et al. 1996, Ye et al 2001). İdeal antiadheziv destek materyali, emilebilir, esnek, adhezyon yapmayan, enfeksiyon kaynağı oluşturmayan, kanlı ortamda etkinliğini sürdürebilen, uzun süre kullanımında toksik etki göstermeyen ve iyileşme sürecini olumsuz etkilemeyen özelliklere sahip olmalıdır.

Antiadheziv bariyerler, emilebilir ve emilemeyen olmak üzere iki sınıfta incelenebilir. Emilmeyen antiadheziv materyeller arasında silastik silikon sheet, orta kulak cerrahilerinde fiziksel bariyer olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Elmorsy and Amer 2011, Jang et al 2014 ). Orta kulak mukozası rezeksiyonu prosedürü içeren cerrahilerde silastik sheet, orta kulak mukoza restorasyonu ve timpanik membranın medial yüzeyi ile promontorium arasında adhezyonu önlemek amaçlı kullanılmaktadır (Elmorsy and Amer 2011). Emilebilen destek materyallerinden olan spongostan, 1960'lı yıllardan beri kulak cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kollajen yapılı, emilebilir, suda erimeyen, gözenekli ve esnek yapılardır (Goncalves et al 2015).

Orta kulak biyomateryalinin başarısı, orta kulak mukozasında ortaya çıkan biyolojik tepkiye ve malzemenin kendi mekanik ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. Materyalin

başarısını belirleyen faktörlerden birisi de, alıcı sahadaki enflamatuar reaksiyondur (Saitoh et al. 1996, Ye et al 2001).

Bu çalışmada, günümüz orta kulak cerrahisinde sık kullanılan destek materyallerinden emilebilir spongostan ve emilemeyen silastik ile yeni bir destek materyali olan vivosorbun, hasarlı orta kulak mukozası üzerinde fibroblastik aktivite, enflamasyon ve neovaskülarizasyon yapıcı etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca orta kulak cerrahilerinde kullanılması planlanan vivosorbun ototoksik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

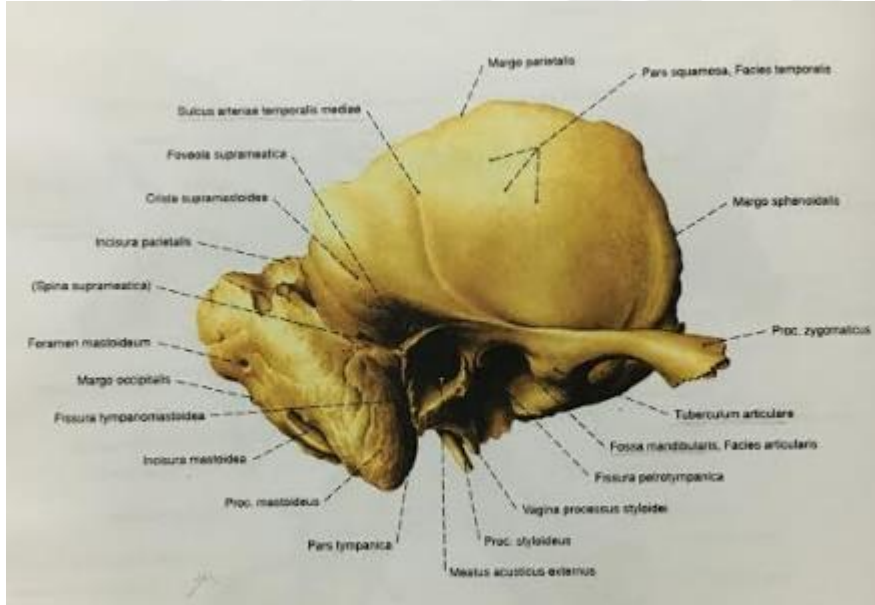


## 2.GENEL BİLGİLER

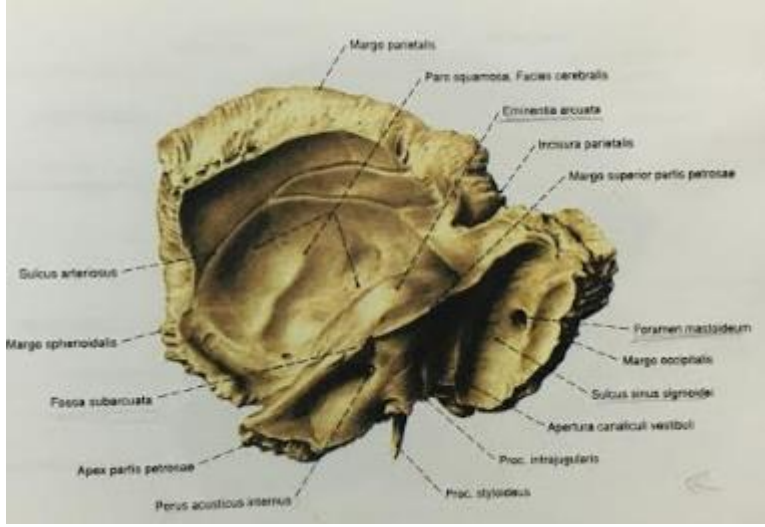
### 2.1.TEMPORAL KEMİK VE KULAK ANATOMİSİ

#### 2.1.1. Temporal Kemik Anatomisi

Temporal kemik, çok sayıda kranial sinir ve kritik vasküler yapıları ve orta kulağı içeren kompleks bir kafatası kemiğidir (Isaacson 2018) . Temporal kemik üstte parietal kemik, arkada oksipital kemik, önde ise sfenoid kemik ile komşuluk gösterir. Temporal kemik beş ana kısımdan oluşur (Şekil 1,2). Bunlar; skuamöz kısım, mastoid kısım, timpanik kısım, petröz kısım ve sitiloid çıkıntı (Weissleder et al, 2003).



Şekil 1: Sağ temporal kemiğin dış taraftan görünüşü (Putz R and Pabst R. (Çeviri Editörü: Arıncı K.) Sobotta İnsan Anatomisi Atlası Baş, Boyun, Üst Ekstremiteler ve Deri 1. Cilt. Münih: Urban&Schwarzenberg; 2001)



Şekil 2: Sağ temporal kemiğin iç taraftan görünüşü (Putz R and Pabst R. (Çeviri Editörü: Arıncı K.) Sobotta İnsan Anatomisi Atlası Baş, Boyun, Üst Ekstremiteler ve Deri 1. Cilt. Münih: Urban&Schwarzenberg; 2001)

#### 2.1.1.1.Skuamöz Kısım

Skuamöz kısım, temporal kemiğin üst kısmında bulunan düz ince bir kemiktir. Üstte ve arkada pariyatel kemik, önde ise sfenoid kemik ala majus ile komşudur. İç ve dış olmak üzere iki yüzü vardır. İç kısmında belirgin bir anatomik yapı yoktur, sadece bazı arter ve venlere ait oluklar mevcuttur. En önemli oluk, arteria meningea mediaya ait olandır. Dış kısmına ise temporal kas yerleşmiştir. Temporal kas inferiorıda, linea temporalis inferiora tutunarak sonlanır. Skuamöz kısım, linea temporalis inferior aracılığı ile mastoid kısımdan ayrılır. Linea temporalis, temporal lob durasının alt seviyesini gösterir. Linea temporalis inferior, anteriorıda zygomatik çıkıntı ile devam eder. Zygomatik proçesin orta kısmında petrotimpanik fissür (Glasserian yarığı) bulunur. İçinden arteria maksillaris internalin timpanik dalı ve korda timpani geçer (Anson and Donaldson, 1973).

#### 2.1.1.2.Mastoid Kısım

Temporal kemiğin posterolateralinde yerleşmiştir. Lateral yüzündeki en önemli landmarker, dış kulak yolunun postero-süperiorunda yerleşmiş olan suprameatal çıkıntıdır (henle spine). Bu çıkıntının üç değişik varyasyonu bilinmektedir; triangüler tip, yarım tip ve çıkıntının olmadığı tip (Peker ve ark, 1998). Suprameatal çıkıntının hemen arkasındaki alan, area cribrosadır. Bu alan McEven's üçgeni denen

alan içindedir. Sınırları; linea temporalis, suprameatal çukıntıdan teğet geçen çizgi ve dış kulak yolu posteriorundan teğet geçerek linea temporalis inferiora dik gelen çizgi arasındadır. Antrum bu bölgenin yaklaşık 14-15 mm medialindedir (Aslan ve ark, 2004 ). M.sternokleidomastoid, m. longissimus kapitus ve m.splenius kasları mastoid çukıntıya tutunurken, m. digastricus mastoid çentiğe tutunur. Digastrik oluk, mastoid parçanın iç kemik kısmında digastrik kabartı denen yapıyı oluşturur. Bu kabartının anteriorunda, içinden fasiyal sinirin geğtiği stilomastoid foramen bulunur (Cingi 1982). Mastoid kısmın iç yüzünde, posteriorda sigmoid sinüsün yerleştii oluk mevcuttur. Lateral sinüsün devamı olan sigmoid sinüs, juguler bulbus aracılığı ile vena jugularis internaya dökülür (Aslan ve ark, 1997).

Mastoid kemikte hava boşlukları mevcuttur. Bu hava boşluklarının en önemlisi, antrumdur. Mastoid pnömatizasyonu antrumdan çevreye doğru yayılır. Pnömatizasyon skuamöz ve petröz kemiklere de yayılır. Bu iki kemik birbirinden petroskuamozal lamina ile ayrılmıştır. Bu lamina zamanla kaybolur. Laminanın kaybolmadığı durumda kemik septuma petroskuamöz sütür “Körner septumu” adı verilir (Gulya and Schucknecht, 1995).

Mastoid kemik pnömatizasyonuna göre üç tiptir; pnömatik tip, diploik tip, sklerotik tip (Shambaugh and Glasscock, 1990).

Mastoid kemik içindeki pnömatize hücreler:

- 1) Periantral hücreler
- 2) Antum hücreleri
- 3) Tegmental hücreler
- 4) Zigomatik hücreler
- 5) Sinodural açılı hücreleri

6) Perisinüzal hücreler

- a. Posterior perisinüzal hücreler
- b. Lateral perisinüzal hücreler
- c. Medial perisinüzal hücreler

7) İntersinofasiyal hücreler

8) Perifasiyal hücreler

9) Mastoid apikal hücreler

- a. Lateral apikal hücreler
- b. Medial apikal hücreler (Gulya and Schucknecht 1995, Koç 2019)

**2.1.1.3.Timpanik Kısım**

Timpanik kısım, skuamöz kısım ile birlikte dış kulak yolunun kemik kanalını oluşturur. Mastoid ve skuamöz ile birleşim yerinde sırasıyla timpanomastoid ve timpanoskuamöz sütürü oluşturur (Akyıldız 1998). N.vagusun dalı olan Arnold siniri timpanomastoid sütürden geçer. Arnold siniri, n. vagustan foramen jugularede ayrıldıktan sonra mastoid kanalikus denilen 5-6 mm uzunluğundaki kanal ile sitilomastoid foramen süperiorundan fasiyal kanala, oradan da timpanomastoid sütürden dış kulak yolunun arka alt kısmına dağılır (Tekdemir 1998). Timpanik kemiğin en medial kısmında timpanik membranın oturduğu timpanik anulus mevcuttur. Timpanik anulus tam bir halka oluşturmaz, süperiorda 'rivinius çentiği' denilen boşluk mevcuttur. Bu kısım skuamöz kemiğin bir parçası (skutum) tarafından örtülmüştür (Koç 2019).

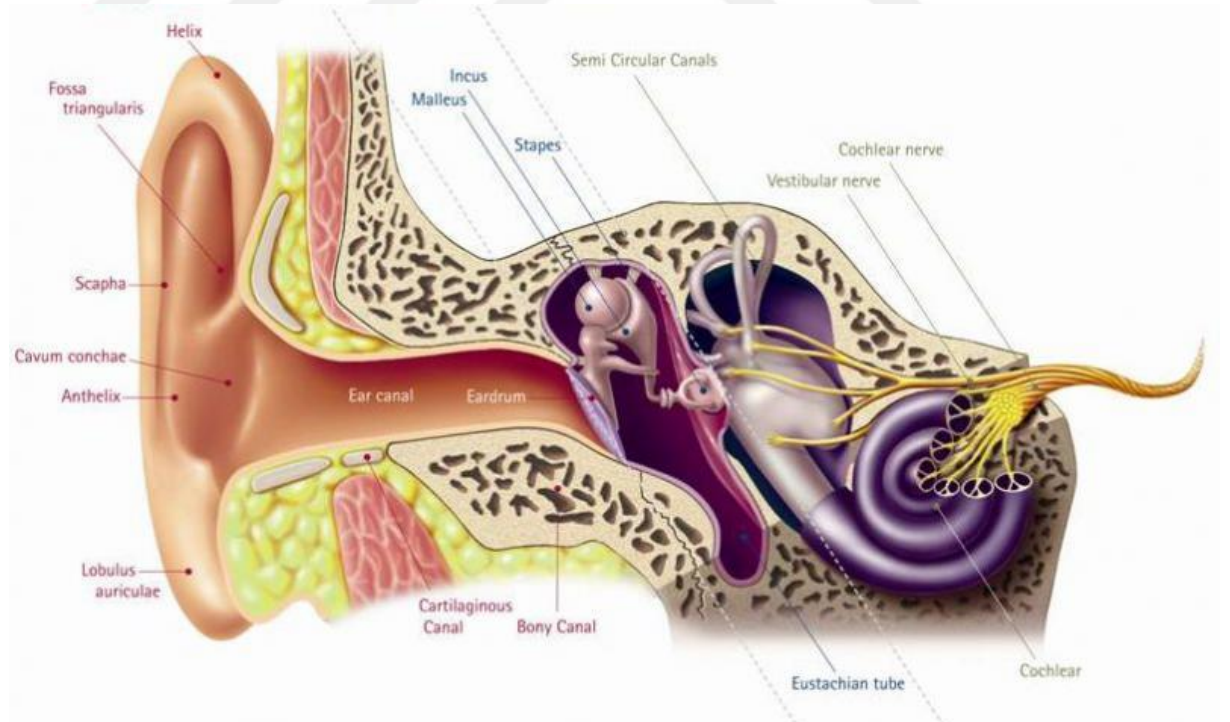
**2.1.1.4.Petröz Kısım**

Petröz kemik, içinde labirent, vestibülokohlear sinir, internal akustik kanal gibi yapıları içeren sfenoid ve occipital arasına yerleşmiş, üç yüzlü piramit şeklindeki kısımdır. Anterior yüz temporal lobun oturduğu alan olup, orta kafa çukurunun tabanını oluşturur (Gulya and Schucknecht, 1995). Bu yüzdeki en önemli yapı, arkuat eminensdir. Arkuat eminensinin, süperior semisürküler kanal tarafından oluşturulduğu savunulmaktadır. Ancak %50 kemikte arkuat eminensin süperior

semisürküler kanal aksı doğrultusunda olmayıp, daha posteriora doğru dönmüş olduğu gösterilmiştir (Kartush et al, 1985). Posterior yüzü vertikal yerleşimlidir. Sinüs petrözis süperiorun yerleştiği oluk, anterior ile posterior yüz birleşim yerindedir. Bu yüzdeki en önemli oluşum internal akustik kanalın girişi olan, porus akustikus internustur. İçerisinde 7. kranial sinir, 8. kranial sinir, n. intermedius ve arteria auditiva interna bulunmaktadır. İnternal akustik kanalın iç kulakla birleştiği yere fundus denir. Bu kısımda vertikal ve transvers krestler mevcuttur. Vertikal krest (bill's bar) anteriorunda fasiyal sinir, posteriorunda vestibüler sinir bulunmaktadır. Transvers crestin süperiorunda, süperior vestibüler sinir, inferiorunda inferior vestibüler sinir vardır (Wigand et al, 1991). Petröz kemik inferiorda yataydır. Oksipital kemik ile birlikte foromen jugulereyi oluşturur. Foromen jugulareden 9. kranial sinir, 10 kranial sinir ve 11. kranial sinir ile birlikte vena jugularis interna geçer (Tekdemir 2001).

### 2.1.2.KULAK ANATOMİSİ

Kulak anatomisi dış, orta ve iç kulak anatomisi olarak üç kısımda incelenir ( Şekil 3).



Şekil 3: Kulak anatomisi



### **2.1.2.1.Dış Kulak**

Aurikula ve dış kulak yolu kanalından oluşur.

#### **Aurikula**

Deri ve perikondrium ile sarılmış elastik fibrokartilajdan meydana gelmiştir. Lateral ve medial yüzü mevcuttur. Lateral yüzeyinde perikondrium ile deri sıkı yapışıkken, medial yüzeyi örten deri epidermisin altında daha gevşek bir areolar dokuya yapışmıştır. Lateral yüzde en dıştaki aurikalanın kenarındaki kıvrıma heliks denir. Heliks inferiorda lobül ile sonlanır. Helikse paralel uzanan kıvrıma antiheliks, anteriordaki konkav alana konka denir. Heliks krusu, konkayı inferiorda kavum konka, süperiorda symba konka olmak üzere ikiye ayırır. Heliks ile antiheliks arasındaki konkav alana skafa, süperiorda antiheliks kruraların arasındaki alana triangüler fossa denir. Dış kulak yolu girişindeki kıkırdak çıkıntıya tragus, tragusun karşısındaki çıkıntıya ise antitragus denir (Aslan 2016).

Aurikulanın anterior, süperior ve posterior olmak üzere üç tane ekstrinsik kası, üç tane ligameti ve altı tane intrinsik kası mevcuttur. Duysal inervasyonu 5. 7. ve 10. Kranial sinirler ve 2-3. Servikal sinir tarafından sağlanır. Kanlanması eksternal karotis arterin dallarından sağlanmakta olup, oksipital arter, posterior aurikular arter ve süperior temporal arterden oluşmaktadır. Venleri arterlerine paralel seyrederek ve internal vene drene olurlar. Lenfatik drenajı ise parotis, retraaurikular ve yüzeysel servikal lenf nodunadır (Aslan 2016).

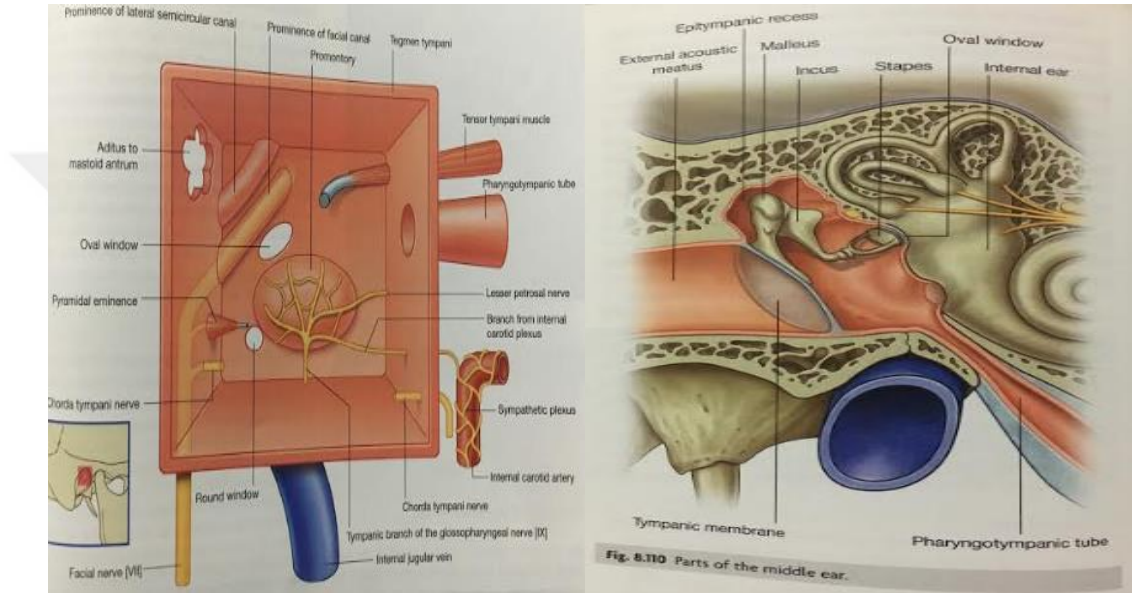
#### **Dış kulak yolu**

Posterosüperior uzunluğu 25 mm ve anteroinferior uzunluğu yaklaşık 30 mm kadardır. Bu mesafedeki farklılıktan dolayı timpanik membran oblik yerleşimlidir. Dış kulak yolu 1/3 kısmı kartilajdan meydana gelirken 2/3 iç kısmı kemikten meydana gelir. Kıkırdak kısımdaki ciltte kıl folikülleri, sebace ve serömüsinöz bezler vardır, kemik kısmındaki cilt sadece periostium ile kaplıdır. Dış kulak yolunun kanlanması arteria maksillaris internanın dalı olan aurikular arter ile sağlanır. Venöz drenajı ise süperfisiyal temporal ven ve posterior aurikular ven ile olur. Duyu

inervasyonu ise ön duvarda 5. Kraniyal sinir, posteriorda 10. kraniyal sinir tarafından sağlanır (Işık ve Muhtar 2000 , Aslan 2016).

### 2.1.2.2. Orta Kulak

Orta kulak, timpanik membran ile iç kulak arasında yer alan bir boşluktur. Altı duvarı mevcuttur (Şekil 4a,b).



Şekil 4a,4b: Orta Kulak Anatomisi (Gray's Anatomy for Students 2nd Edition With STUDENT CONSULT Online Access Authors: Richard Drake A. Wayne Vogl Adam Mitchell 2010)

Tavanı: Tegmen timpani yapar. Üstünde orta fossa durası mevcuttur.

Tabanı: Juguler bulbus ile ayıran ince bir kemik lamel mevcuttur.

İç duvarı: Kohleanın bazal turu tarafından oluşan promontorium ve iç kulak ile komşuluk gösterir. Yuvarlak ve oval pencere iç duvardadır.

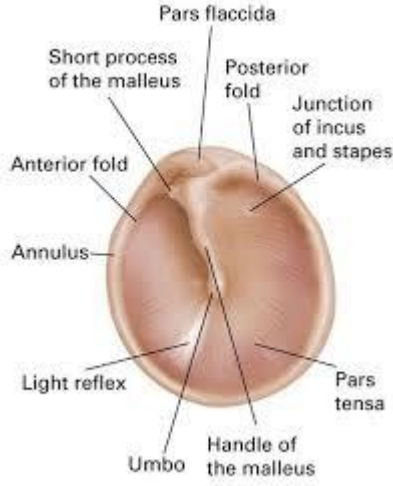
Dış duvar: Attikte skutum ve kemik timpanik halka ile timpanik membran yer alır.

Ön duvar: Arteria karotis internanın yaptığı kemik çıkıntı, östaki tüpü ve semikanalis tensör timpani mevcuttur.

Posterior duvar: Aditus antrum ve mastoid hücreler bulunur (Mansour et al. 2013, Aslan 2016).

## Timpanik Membran

Orta kulağı dış kulaktan ayıran şeffaf, oval zardır (şekil 5).



Şekil 5: Timpanik Membran

Vertikal uzunluğu yaklaşık 9-10 mm, horizontal uzunluğunda yaklaşık 8-9 mm'dir. Ortalama hacmi 0,5 cm<sup>3</sup> kadardır. Timpanik membran anterior ve posterior malleolar ligament ile iki bölüme ayrılmıştır. Bunlar, süperiorde pars flaksida (shrapnell membran), inferiorde pars tensadır. Pars tensa üç katmandan oluşur; dış yüzeyde skuamöz epitel, ortada fibröz tabaka ve iç yüzeyde da mukoza mevcuttur. Fibröz lifler kenarda kalınlaşarak fibröz anulusu (Gerlach halkası) oluşturur. Timpanik membran, mallolusun lateral çıkıntısı ile umbo arasındaki manubriuma yapışıktır. Timpanik membran yaklaşık 0,1 mm kalınlığındadır (Lim 1970, Koç 2019).

Orta kulak, kulak zarına göre kısımlara ayrılır,

**Epitimpanium:** Tegmen timpani ile timpanik membran süperiorundan geçen hat arasında kalan alandır.

**Mezotimpanium:** Timpanik membran süperior ve inferioru arasındaki kısımdır.

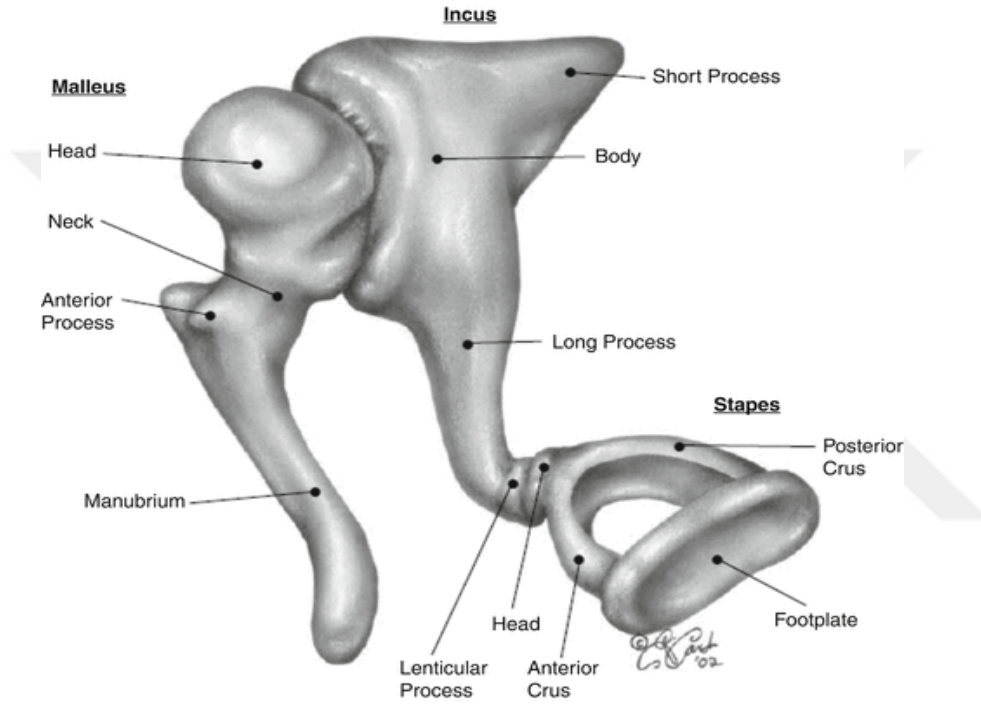
**Hipotimpanium:** Timpanik membran inferior sınırın altında kalan kısımdır.

**Protimpanium:** Timpanik membranının ön kısmında, östaki tüpü etrafındaki alandır.

Posterior mezotimpanium: Timpanik membranın posteriorundaki alandır (Mansour et al. 2013, Koç 2019).

### Orta Kulak Kemikçikleri

Malleolus, inkus ve stapes olmak üzere birbirleri ile eklemleşen üç ayrı kemikçik bulunur (Şekil 6).



Şekil 6: Orta Kulak Kemikçikleri

İnkudomalleolar eklem ve inkudostapediyal eklem diartrodiyal eklem iken; stapes ile oval pencere arasında sindesmotik yapıda eklem bulunur (Mansour et al. 2013, Ryzenman and Kumar 2015).

### Malleolus

Yaklaşık 23 mg ağırlığında olup; baş, boyun, manubrium mallei, anterior ve lateral süreçlerden oluşmaktadır. Malleolus başı epitimpaniumda yer almaktadır ve

kompleks bir ligament sistemi ile desteklenmektedir; anterior malleolar ligament, lateral malleolar ligament ve süperior malleolar ligament.

### **İnkus**

Yaklaşık 27 mg ağırlığında olup, gövde, kısa kol ve uzun koldan oluşmaktadır. Gövde malleolus ile eklem yapar. Kısa kolu epitimpanik resesin posterioruna uzanır ve posterior inkudal ligament ile desteklenir. Uzun kolu lentiküler proçes aracılığı ile stapes ile eklem yapar. Medial ve lateral inkudomalleolar ligamanlar ile inkus gövdesi ve malleolusa bağlanır. Süperior inkudal ligament inkus gövdesi ile teğmen arasındadır.

### **Stapes**

Yaklaşık 2.5 mg ağırlığında olup, başı, boynu, iki bacağı ve tabanı bulunur. Başı ile incusun lentiküler proçesi eklem yapar. Tabanı vestibülün lateral duvarında bulunan oval pencereye oturmuştur (Mansour et al 2013, Koç 2019 ). Arka bacak üzerine stapedius kası tendonu yapışır.

### **Östaki Tüpü**

Östaki tüpü orta kulak ile nazofarenks arasında uzanan yassı bir kanaldır. Yenidoğanda boyu yaklaşık 17-18 mm iken yaşla birlikte boyu artar ve erişkinde ortalama 35 mm civarındadır. Doğumda ve 7 yaşına kadar horizontal seyirli iken, yaş ile birlikte horizontal plan ile açısı yaklaşık 45° olur ve erişkinde anterior, inferior ve medial doğrultuda seyreder. Kıkırdak ve kemik olmak üzere iki bölümden oluşur. İkisinin birleşim yerine istmus denilir (Aydın ve ark, 2005). Karotis interna lateralinde seyreder (Djerić and Savic 1985). Orta kulak ile bağlantılı 1/3 kısmı kemik iken, medial 2/3 kısmı kıkırdak yapısındadır. Kıkırdak kısım istirahat halinde kapalı iken hapşırma, yutkunma, esneme veya valsalva manevrası ile açılır ve bir valf mekanizmasını andırır (Aydın ve ark, 2005). Bu açılmada m.tensor veli timpani, m.levator veli palatini ve salpingofarengus kaslarının etkisi mevcuttur. Tensör veli timpani tubal kıkırdağın lateral lamelini inferiora doğru çekerek östaki tüpünü açar. Levatör veli palatini ise östaki tüpünü eleve ederek lümeni genişletir. Kapanması

pasif bir olaydır. Ventilasyon, temizleme ve koruma görevleri mevcuttur (Yüçetürk ve ark. 1996, Koç 2019 ).

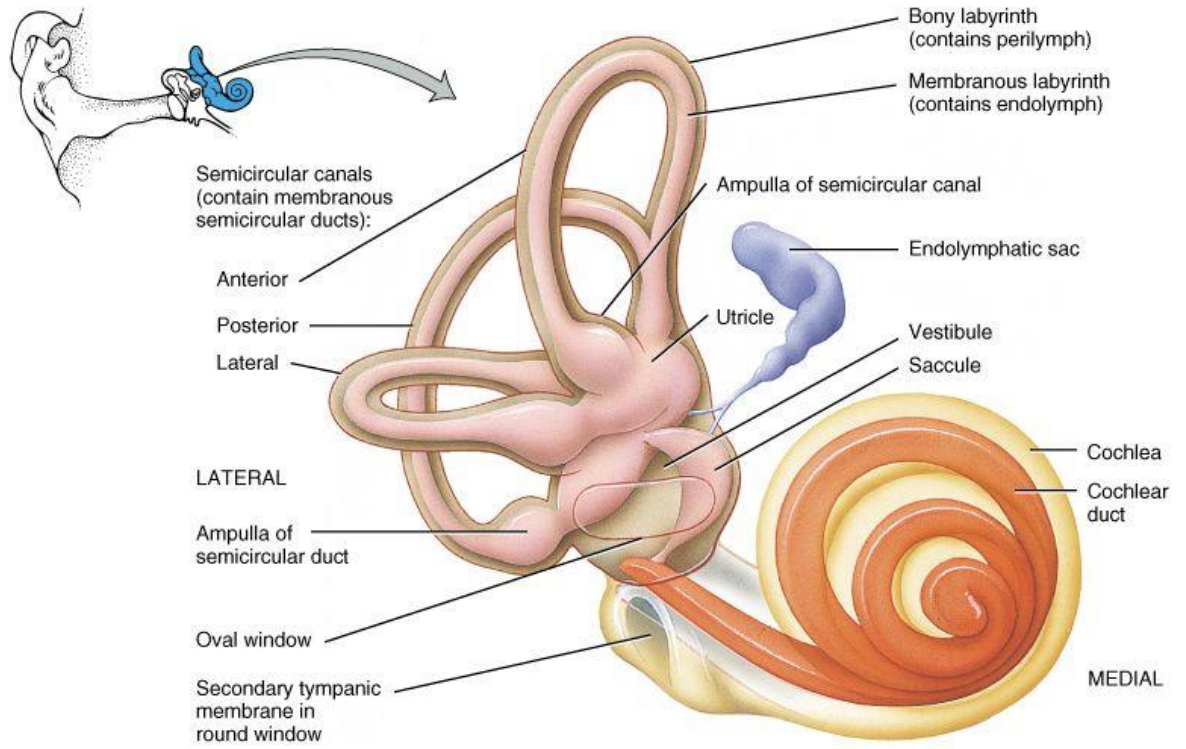
### **Orta Kulak Kasları**

Stapes kası timpanik kavitenin posterior duvarında mastoid içine uzanan fallop kanalının hemen medialinde bulunan, huni şeklinde kemik kanal içinde bulunur. Orta kulağa daralarak seyrederek, Piramidalis eminens adı verilen yerden orta kulağa açılır ve bundan sonra tendon olarak stapesin başına tutunur. Fasiyal sinirin dalı tarafından inerve olur. Stapes tabanının ön kenarını laterale, posterior kenarını mediale çekerek sesin neden olduğu hareket şiddetini azaltır.

Tensör timpani, orta kulak ön üst tarafında kendine ait, tam olmayan semikanalis tensör timpani içinde seyrederek, kohleiform proçesten orta kulağa girer. Malleolus boynuna ve manibriumun medial anterior yüzeyine yapışır. Trigeminal sinirin medial ptergoid kasa giden dalı tarafından inerve edilir. Timpanik membranın ve kemikçiklerin kompliyansını azaltır (Koç 2019).

### **2.1.2.3.İç Kulak**

İç kulak temporal kemiğin petröz kısmında bulunur. İşitme ve denge reseptörlerini içeren işitme ve denge organını bulundurur. Oval ve yuvarlak pencere aracılığı ile orta kulak ile, kohlear ve vestibüler akuaductus aracılığı ile kafa içi ile bağlantılıdır. Dışta kemik (osseoz), içte zar (membranöz) labirent bulunur ve bu yapıya otik kapsül denir (Akyıldız 2002, Karasalihoğlu 2003) (Şekil 7).



© John Wiley & Sons, Inc.

Şekil 7: İç kulağın görünümü

### **Kemik Labirent**

Kemik labirent sert kompakt kemik dokusu içeren otik kapsül tarafından oluşmuştur. İçinde perilymf bulunur, membranöz labirent bu sıvı içine yerleşmiştir (Austin 2000). Bu sıvının içeriği ekstraselüler sıvı içeriğine benzer, yani  $\text{Na}^+$  içeriği yüksek,  $\text{K}^+$  konsantasyonu düşüktür (Koç 2019). Vestibül, semisürküler kanallar, kemik kohlea, aquaduktus vestibuli ve aquaduktus kokleadan oluşur.

### **Vestibül**

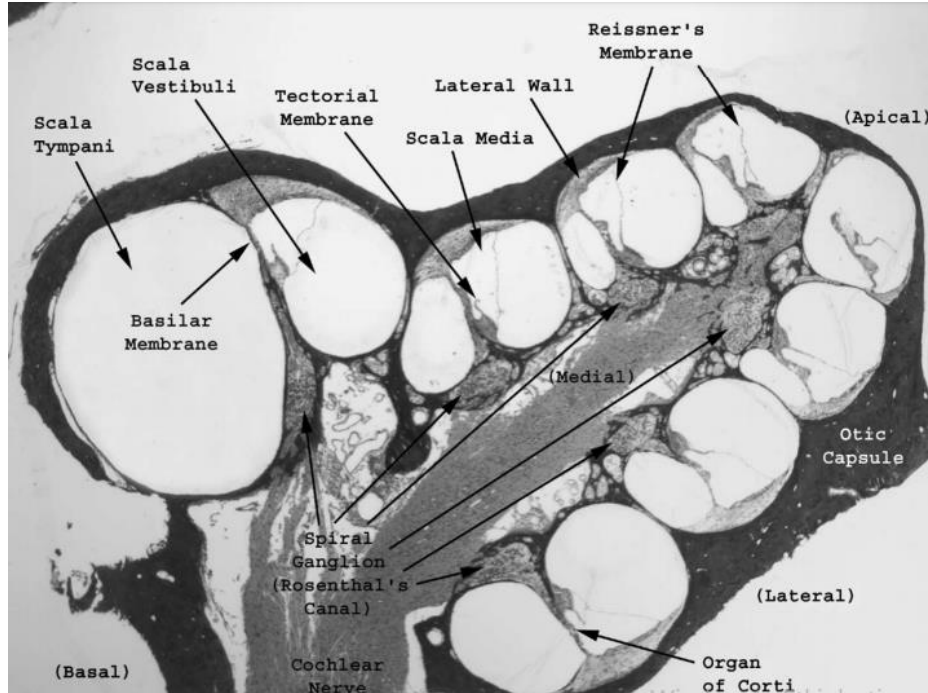
Orta kulağın medial duvarı ile internal akustik kanalın fundusu arasında yerleşmiştir. Vestibül lateral duvarı fenestra ovale (oval pencere) aracılığı ile orta kulak ile ilişkidir. Vestibülün medial duvarının posterior kısmında küçük bir delik vardır. Buradan vestibüler aquaduktus başlar, petröz kemiğin posterior yüzeyinde seyrederek dura altında sonlanır (Endolenfatik kese) (Santi and Mancini 2007, Koç 2019).

## Semisürküler kanallar

Süperior, posterior ve lateral olmak üzere üç semisürküler kanal mevcuttur. Herbiri bir dairenin 2/3'ü kadardır ve vestibüle açılır (Santi and Mancini 2007).

## Kohlea

Vestibülün anteriorunda yerleşmiştir. Yaklaşık 2,5 dönüşlük sarmal yapar ve bu sarmalın yaklaşık uzunluğu 42 mm'dir ( Erixon et al 2009). Modiolus denilen kemikten yapılmış bir eksen etrafına yerleşmiştir. Tabanına basis kohlea, tepesine kupula kohlea adı verilir. Modiolus içindeki ince kanallardan kohlear damar ve 8. Kraniyal sinir lifleri geçer. Bu kanalcıkların hepsi, modiolusun spiral bir şekilde olmasından dolayı, modiolusun spiral kanalı ismi verilen Rosenthal kanalına açılır. Bu kanalın içerisinde ganglion spirale (Korti ganglionu) bulunur. Modiolustan uzanan kemik lamina olan lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kohleayı ikiye böler. Vestibüluma açılan üst kısma skala vestibülü, fenestra kohlea aracılığı ile orta kulağa açılan alt kısmına skala timpani adı verilir. İki skala da kohleanın tepesinde helikotremada bir delik ile birleşir (Raphael and Altschuler 2003) (Resim 1).



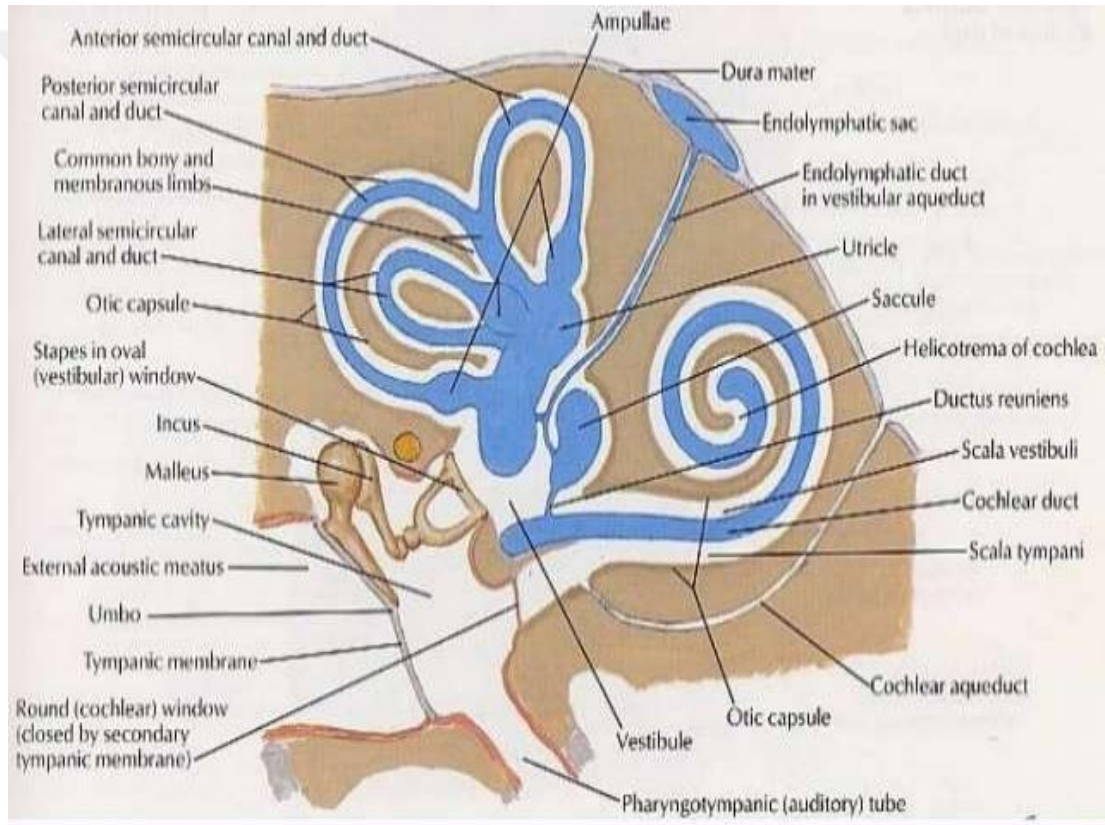
Resim 1: Kohleanın kesiti



Aquaduktus kohlea, skala timpaniden başlayıp petröz kemiğin alt yüzeyinde subaraknoid boşluğa açılan kemik kanaldır (Austin 2000)

### Membranöz Labirent

Kemik labirentin içinde bulunur ve kemik labirenti taklit eder. Membranöz ile kemik labirent arasında perilenf bulunur. Membranöz labirent içinde endolenf bulunur. Endolenfin özelliği intraselüler sıvı içeriğine benzer ve yüksek  $K^+$ , düşük  $Na^+$  içeriğine sahiptir. Kohlea, sakkülüs, utrikulus ve semisürküler kanalı içerir (Şekil 8).



Şekil 8: Membranöz Labirent

Sakkülüs, vestibül iç duvarında önde resessus sferikus içerisinde bulunur. Duktus utrikulosakkularis ile utrikulaya, duktus reuniens ile duktus kohlearise bağlanır.

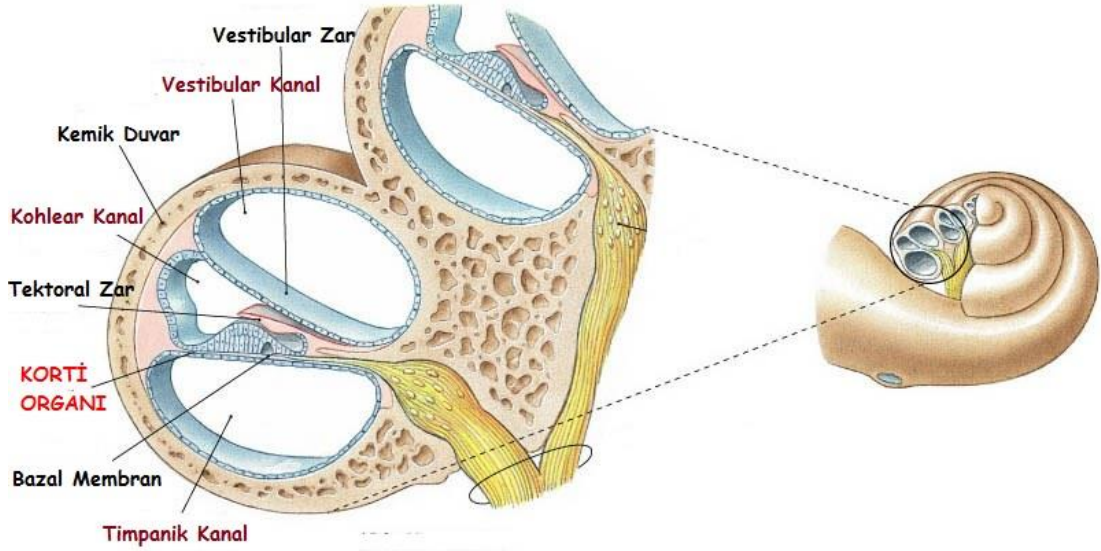
Utrikulus, vestibül içinde üst kısımda resessus eliptikus içerisinde bulunur. Utrikulus üzerinde semisürküler kanala açılan deliklerle birlikte, sakküle bağlayan duktus utrikulosakkularis yer alır. Utrikulusun bir duvarında makula utrikuli denen horizontal

planda denge duygusunu alan spesifik hücreler ile destek hücreleri yer alır (Austin 2000, Koç 2019).

Endolenfatik duktus vestibüler aquadaktusun içerisinde bulunur. Utrikulus ve sakkülüse açılacak şekilde ikiye ayrılır. Distal kısmı genişler ve serebellumun üzerini örten dura içerisinde kese şeklindedir (Endolenfatik kese).

Membranöz semisürküler kanal, kemik semisürküler kanal içerisinde bulunur. Membranöz kanalların ampullalarında kabarıklık duyu epiteli (Krista ampullaris) mevcuttur. Buradan n. ampullaris anterior, n. ampullaris superior ve n. ampullaris lateralis başlar, n. utrikularis ve n. sakularis ile birleşerek n. vestibularisi oluşturur (Austin 2000).

Duktus kohlearis, kemik kohleanın spiral kanalını takip eder. Vestibulumdaki kohlear resesten başlar ve kohleanın apeksinde çekum kupulada kör nokta olarak sonlanır ( Donaldson et al. 1991, Austin 2000) (Şekil 9).



Şekil 9: Kohlear duktus anatomik görünüm

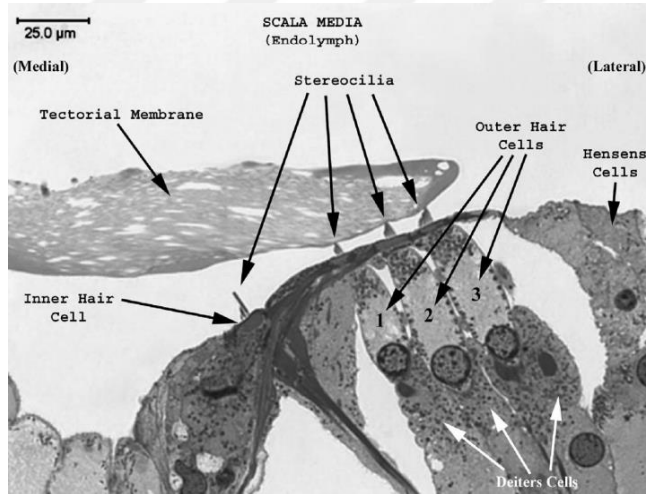
Üç duvarlı yapıdır. Üst duvarını reissner membranı oluşturur ve skala vestibülünden ayırır. Lateral duvar, spiral ligaman, stria vaskülaris, spiral prominans ve dış sulkustan (sulkus spiralis eksternus) oluşur.

Taban sınırını baziller membran ve osseoz sprial lamina oluşturur. Bunun üzerinde destek hücreleri ve işitmenin duysal hücreleri yerleşmiştir.

Reisner (vestibüler) membran ile basiller membran arasında kalan yapı skala media adını alır, helikotremada kör olarak sonlanır. Reissner membranın üstünde kalan kısım skala vestibülü, basiller membran altındaki kısım skala timpani adını alır. Skala vestibülü oval pencere ile, skala timpani yuvarlak pencere ile, orta kulakla iletişim halindedir. Skala vestibülü ve skala timpanide perilenf, skala mediada endolenf bulunur (Santi and Mancini 1998, Austin 2000, Koç 2019).

Korti organı (organum spirale), basiller membran üst yüzeyine yerleşir ve çekum kupulaya kadar uzanır. Basiller membranın mekanik vibrasyonunu nöral impuls haline getirmeyi sağlar. Destek hücreleri, duyu hücreleri ve tektoriyal membrandan oluşur.

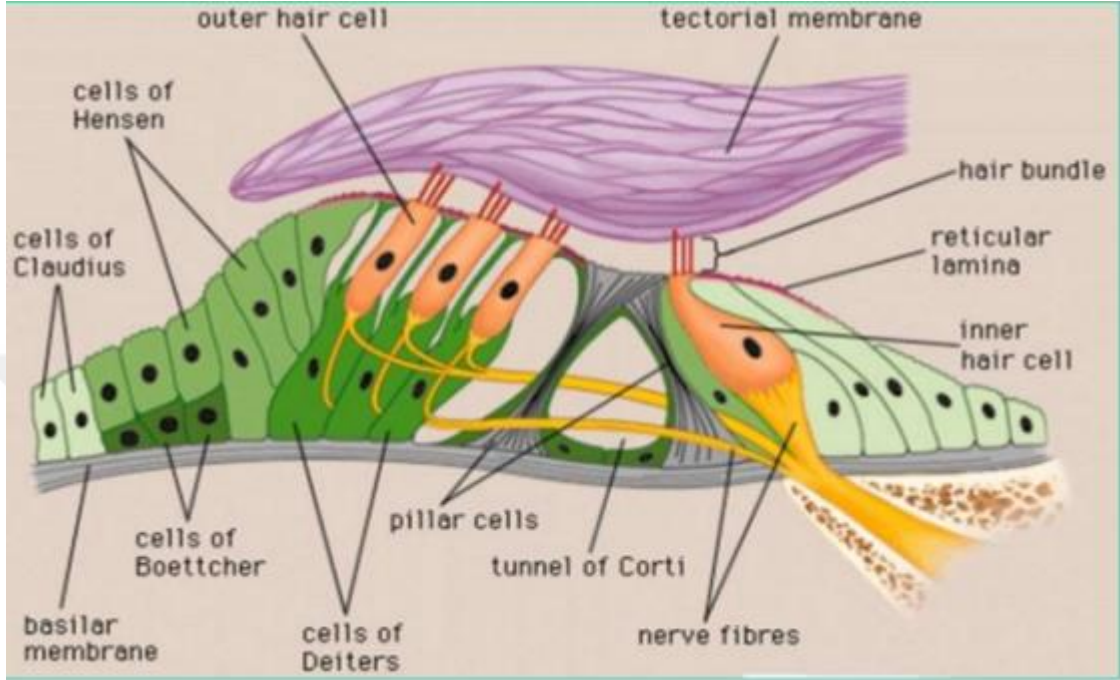
Duyu hücreleri, iç tüylü hücrelerden ve dış tüylü hücrelerden oluşmaktadır. Apekslerinde sterosilyalar vardır ve apekse doğru azalır. İç tüylü hücrelerin tüycükleri tektoriyal membran ile temas etmemektedir (Resim 2).



Resim 2: Korti organı

Destek hücreleri, hensen hücreleri, deiters hücreleri, claudius hücreleri, boettcher hücreleri, pillar hücreleri ve iç sınır hücreleri vardır. Korti organı bünyesinde, dış tüylü hücrelerin etrafını saran geniş bir ekstraselüler boşluk (Nuel boşluğu) ve dış tüylü hücreler ile iç tüylü hücreler arasında bulunan tünel şeklinde bir boşluk (Korti tüneli) bulunur. Bu boşluklar destek hücrelerinin özelleşmeleri ile oluşmuştur ve

içlerinde perilemf bulunur. Tektoriyal membran, korti organının üzerine uzanan ekstraselüler matris tabakasıdır (Santa and Mancini 1998, Austin 2000, Koç 2019)(Şekil 10).



Şekil 10: Korti organı

## 2.2. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Ses dalgasının dış kulak, orta kulak, iç kulak ve kohlear sinir aracılığı ile beyin sapından geçerek korteksteki işitme merkezi tarafından algılanmasına işitme denir. İşitmenin oluşabilmesi için bir ses kaynağı, ses dalgasını ileten bir ortam ve bunları algılayan bir reseptör organına ihtiyaç vardır. Normal insan kulağı işitme seviyesi 0-120 dB arasındadır. 120 dB üzerindeki ses şiddeti kulak için rahatsız edici ve zararlı iken, en rahat dinlenen ses şiddeti 50-70 dB arasındadır. Hava yolu ile işitme; dış kulak yolundan başlayıp oval pencerede biten ses enerjisi akımıdır (Koç 2019).

### 2.2.1. Hava Yolu İle İşitme

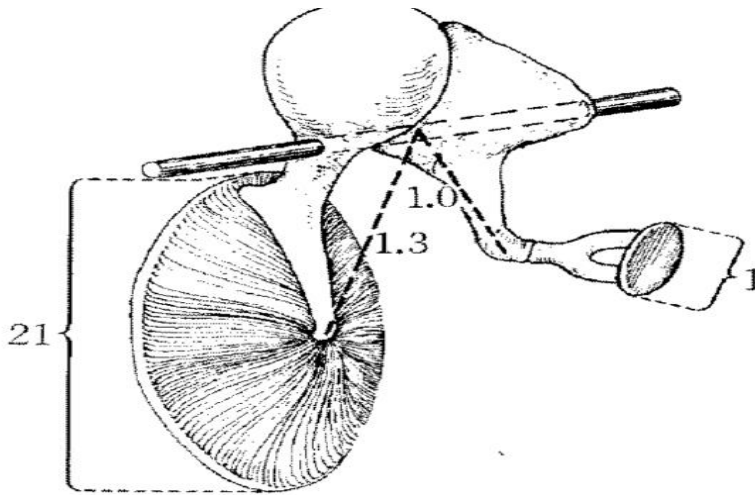
Aurikula ses dalgalarının toplanmasında, dış kulak yolu da bu dalgaların timpanik membrana iletilmesinde rol oynar (Abbas and Miller 1998). Orta kulak, timpanik membrana ulaşan ses dalgasının iç kulaktaki sıvı ortama geçmesini sağlar. Ses dalgaları direnci düşük olan gaz ortamdan yani orta kulaktan, direnci yüksek olan sıvı ortama yani iç kulağa geçerken ortalama 30 dB civarında enerji kaybı oluşur. Orta kulak sisteminin görevi ise hava ve sıvı ortam arasındaki impedans uyumsuzluğunu dengelemektir. Bu dengelemede üç mekanizma görev almaktadır (Brenda et al. 1996, Jerry 2007).

#### **Birinci mekanizma(Alan Teorisi )**

Kulak zarının titreşen bölümlerinin genişliği ile stapes tabanın arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Timpanik membranın alanı yaklaşık  $85 \text{ mm}^2$  dir ve titreşen membran alanı ise  $55 \text{ mm}^2$  dir. Stapes tabanı ise  $3.2 \text{ mm}^2$  dir. Timpanik membranın titreşen alanı oval pencere alanından yaklaşık 15-20 kat büyüktür (Pickles 1982, Brenda et al. 1996, Akyıldız 2002).

#### **İkinci mekanizma**

Kemikçiklerin kaldıraç etkisi ile malleolus kolundaki enerjinin inkusa 1.3 kat daha fazla aktarılmasıyla oluşur (Şekil 11).



Şekil 11: Orta kulak kemikçiklerinin kaldıraç etkisi, timpanik membranla oval pencerenin alan etkisi

### **Üçüncü mekanizma**

Konik kaldıraç hipotezidir. Timpanik membrana çarpan sesler umboda toplanıp 30 dB aplikasyona neden olur ve kemikçik sistemine iletilir (Koç 2019).

Sesin kulak zarından kemikçik sisteme ve iç kulağa iletilmesinde en önemli özellik kulak zarının her iki taraftan, yani hem orta hem dış kulak ortamlarında eşit düzeyde basınç etkisine sahip olmasıdır. Orta kulakta bu görevi östaki üstlenmiştir.

Sesin iç kulağa transferinde tensör timpani kası, yapıştığı malleolusu hareket ettirerek, kulak zarını gererek veya gevşeterek kulak zarının kompliyansını ayarlar. Böylece akustik impedansı değiştirerek kulak zarını sese daha duyarlı ya da duyarsız hale getirir. Yüksek şiddetteki seste zarı gevşeterek, aşırı derecede ses basıncı gitmesine engel olur. Aksine düşük şiddetteki seslerde kulak zarını gerer ve ses basıncının fazla iletilmesini sağlar. Nervus trigeminusun mandibular dalı tarafından inerve edilir. Stapes kası ise 70-90 dB ses şiddetinde kasılarak stapes tabanını orta kulağa çekerek, iç kulağı yüksek şiddetteki sestten korur. Nervus fasiyalisin stapedia dalı tarafından uyarılır (Santi and Mancini 1998, Koç 2019).

### **2.2.2. Kemik Yolu İşitme**

Kohlea, çevresindeki kemik dokuların titreşimi ile de uyarılabilir. Bu uyarım için iki yol tanımlanmıştır. İlki, kafatası titreşmesinin kohlea kapsülünü titreştirmesi şeklindedir. Diğer yol ise osseotimpanik yol olarak bilinenen kafa kemikleri titreşiminin orta kulak mekanizmasına yansımalarıdır. Fizyolojik olarak önemli olmadığı düşünülen kemik yolu işitmenin odyolojik tanıda çok önemli yeri vardır. Sensörinöral işitmenin ölçüsü olarak kullanılır. Ayrıca bazı tip orta kulak işitme kayıplarının rehabilitasyonunda bu yoldan iletim sağlayan işitme cihazları kullanılmaktadır (Koç 2019).



### 2.2.3. Kohleanın İşitme Fizyolojisi

Kohleada ses dalgasının iletilmesi ile ilgili farklı teoriler vardır;

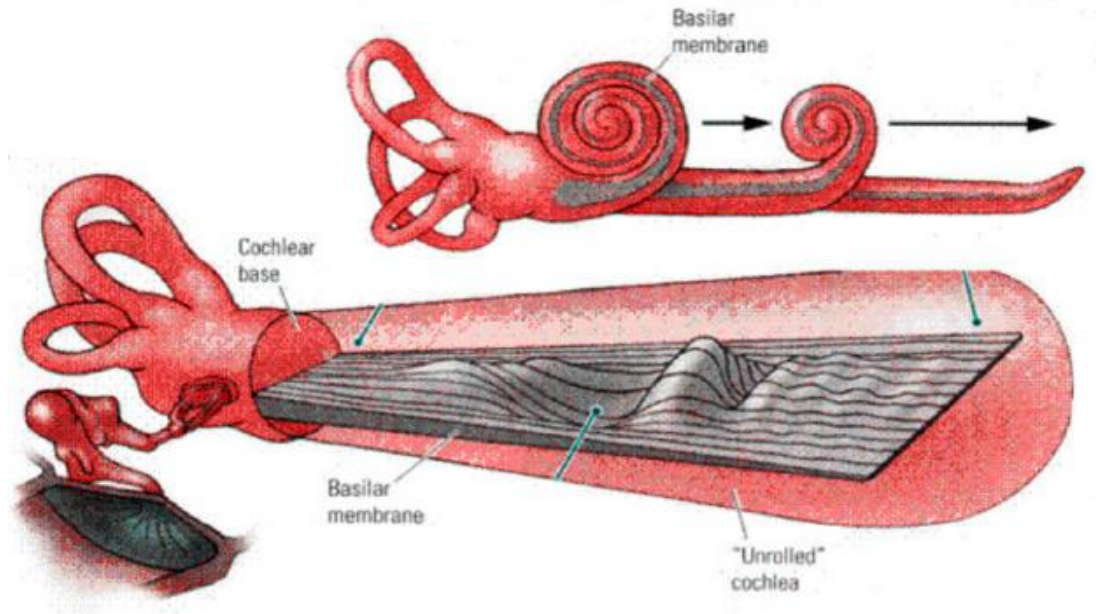
Bekesy ilerleyen dalga teorisi ( kabul gören teori )

Rudherfold frekans teorisi

Helmortz'un yer teorisi

Wever'in yayılım teorisi

Ses dalgaları perilenfe geçmesiyle birlikte perilenf hareketlenir ve bazal membranda titreşimler meydana gelir. Bazal membrandaki bu titreşimler bazal turdan başlayarak apikal tura kadar ulaşır. Yayılma hem boyuna hem de enine yönlerdedir. Bekesy bu hareketi "travelling wave" ilerleyen dalga teorisi olarak adlandırır (Şekil 12 ).



Şekil 12: İlerleyen Dalga Teorisi

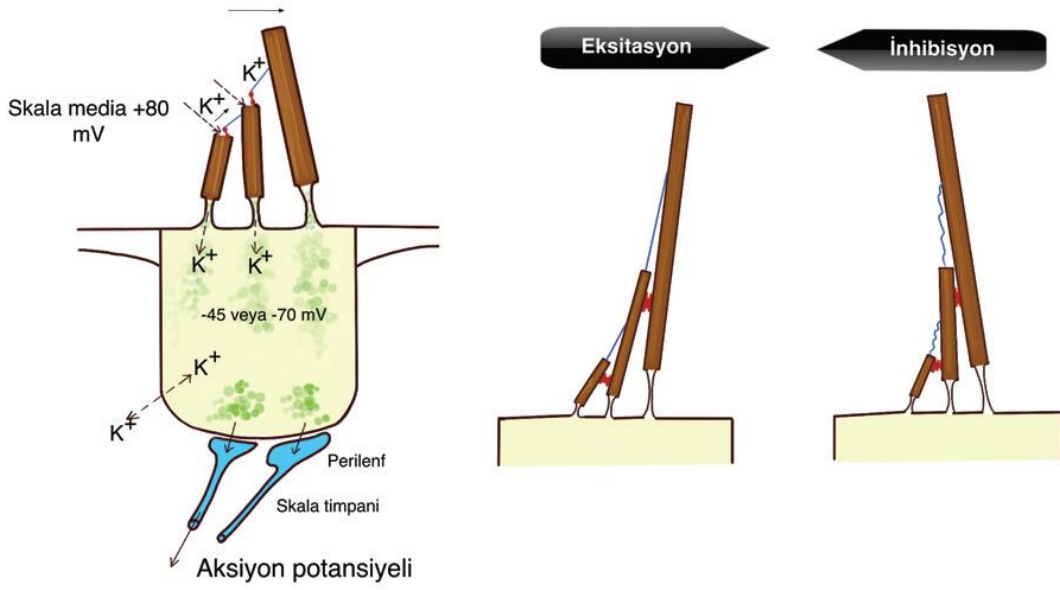
Bu iletim dalgasının en büyük özelliği amplitüdünün gittikçe artarak maksimuma ulaşması ve titreşimlerin daha sonra sönerek faz değiştirmesidir. En büyük titreşim bölgesinden sonra sıvılarda girdap hareketleri başlamaktadır. Bu dalgaların baziller membran üzerindeki en büyük titreşim yaptığı yer, her frekans için belirli bölgededir

(Pickles 1982, Moore 1989, Lee and Marcus 2003, Koç 2019). En büyük amplitüdle titreşen bölge, yüksek frekansta bazal bölgede oval pencereye yakın iken, frekans düştükçe baziller membranının en çok titreşen bölgesi kohleanın tepesine yaklaşır.

Kohleada yaklaşık 3500 iç tüylü hücre ve 13000 dış tüylü hücre bulunmaktadır. Bu hücrelerin üzerinde sterosiliumları vardır ve bu hücreler destek hücreleri tarafından desteklenir. Sterosiliumların bir kısmı tektöriyal membran ile temas halindedir. Sterosiliumlar arasında çapraz bağlantılar vardır. Filamanların hareketi ile iyon geçişini sağlayan porlar açılarak aktivasyon oluşur, kapanması ile inhibisyon oluşur.

İç tüylü hücreler iç kulağın mekonoelektirik dönüştürücüleridir. Kohlear tip hücrelerin dendritleri ile sinaps yaparlar ve temel nörotransmitterleri glutamattır. Ses dalgası ile stapes içeri doğru itildiğinde skala vestibülde oluşmuş artmış sıvı basıncı, skala media ve içerisindeki yapıları aşağıya doğru hareket ettirirken, stapes dışarı doğru hareket ettiğinde azalmış skala vestibüldeki basınç ve skala timpanideki basınç, skala media ve içerisindeki yapıları yukarı doğru hareket eder. Bazal membran ve korti organındaki bu aşağı yukarı hareket, farklı noktadan tutunan tektöriyal membran arasında kayma hareketini oluşturur. Tektöriyal membran ile altındaki tüylü hücreler arasındaki bu kayma hareketi sterosiliumların mediale ve laterale deviyeye olmasına yol açar. Sterosiliumlardaki bu hareket, iç tüylü hücrelerde aksiyon potansiyelinin tetiklenmesini sağlar. Endokohlear potansiyeli (80 mV) sürdürmek için stria vaskularis gerekli olan yüksek  $K^+$  konsantrasyonunu sağlar. Aksiyon potansiyeli sadece skala media yukarı doğru hareket edince, sterosiliumlar mediale doğru hareket edince oluşur. Sterosiliumların tepesinde spesifik olmayan, sterosiliumların hareketi ile açılıp kapanan iyon kanalları mevcuttur. Endolenf içinde +80 mV luk bir potansiyel vardır. Bu yük iç tüy hücrelerde -45 mV, dış tüy hücrelerde -70 mV'dur. Bu fark nedeni ile hücre içine  $K^+$  akımı olur, polarizasyon meydana gelir ve baziller membranının hareketi elektrik akımına dönüşür (Lee 2003, Pickles 2012)(Şekil 13).





Şekil 13: Tüylü hücrelerde iyon kanallarının aktivasyonu ve stereosilyaların hareketi

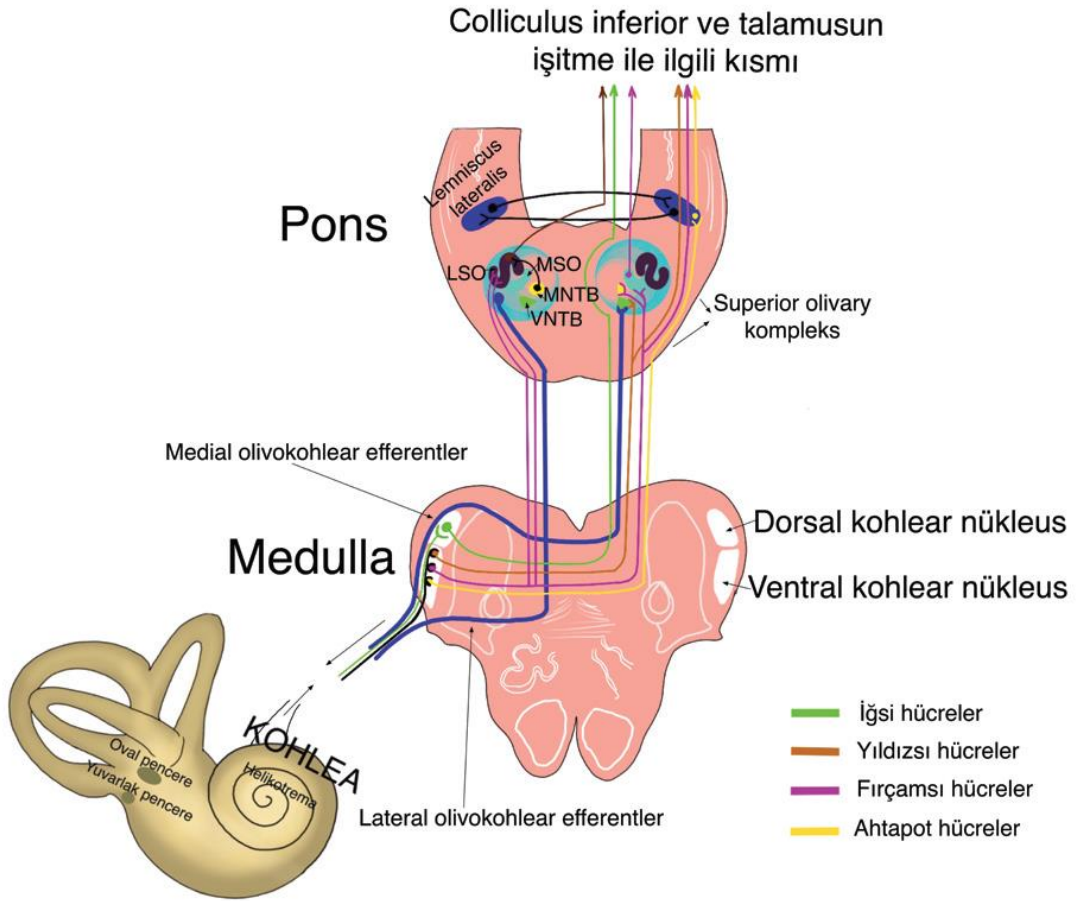
İç tüylü hücreler aferent, dış tüylü hücreler eferent inervasyona sahiptir (Moller 2006, Pickles 2012). Sadece iç tüylü hücrelerin sensöriyel işitme fonksiyonu vardır. Dış tüylü hücreler ise motor fonksiyon göstererek dinamik işitme aralığını arttırmaları. Böylelikle sesin şiddetine karşı geniş bir duyarlılık kazanılmasını sağlarlar. Ses şiddeti 50 dB altına düştüğü zaman tektöriyal membranın yarattığı kayma gücü, iç tüylü hücrelerinin stereosilyalarını bükmeye yetecek güçte olmaz ve böylelikle iç tüylü hücrelerin fonksiyonu durur. Bu aşamada dış tüylü hücreler tektöriyal membranın titreşim miktarını artırarak, iç tüylü hücre stereosilyalarının bükülmesini devam ettirip aksiyon potansiyel oluşumunu sağlar. Dış tüylü hücreler tektöriyal membranı itmek için harekete geçtiklerinde perilenef içerisinde titreşim oluştururlar. Bu titreşimler oval pencereden dışarı çıkar. Oluşan bu sesler dış kulak yoluna yerleştirilen mikrofona ile ölçülür. Dış tüylü hücrelere ait bu sesler klinikte kullanılan otoakustik ölçümün temelidir (Moller 2006, Jerry and Cranford 2007).

#### 2.2.4. Santral İşitme Sistemi

Kohlea ve işitme siniri ile başlayıp santral işitme korteksine uzanan entegrasyon merkezlerinin bulunduğu karmaşık bir yapı mevcuttur. Kohlear sinire ait birinci nöron iç kulaktan çıkar, serabellopontin köşeyi geçerek merkezi sinir sistemine ventral ve dorsal kohlear nükleustan girer. Burada ikinci nöronlar ile sinaps yapar.

İkinci nöronların bir kısmı aynı tarafta süperior oliver nukleusa uzanırken daha fazlası trapezoid cisimde 173593

çarpaz yaparak karşı tarafta süperior oliver komplekste sinaps yaparlar. Karşı tarafa geçen nöronların bir kısmı ise lateral leminuskusa çıkar. Üçüncü nöronlar süperior oliver kompleks ve lateral leminuskustan çıkar. Bir kısmı inferior kollikulus veya talamusun medial genikulat cisimciğinde sonlanır. Medial genikulat işitmenin subkortikal merkezidir. Buradan çıkan nöronlar temporal loptaki primer işitme alanına gider (Pickles 2015), (Şekil 14).

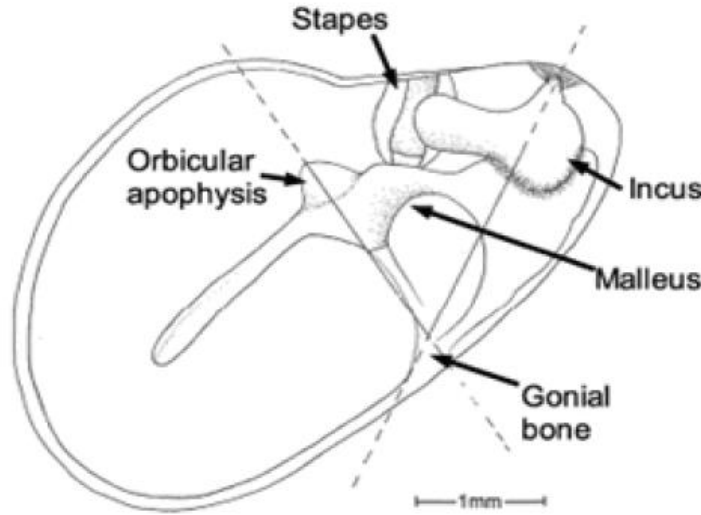


Şekil 14: Koklear sinir kaynaklı impulsun, üst merkezlerde sinaps yaparak ipsilateral ve kontralateral yollarla işitsel kortekse iletilmesi

### 2.3. SIÇAN ANATOMİSİ

Sıçan orta kulağı, insan orta kulağındaki tüm anatomik yapıları içerir. Sıçandaki kemikçikler insandaki kemikçiklerin yaklaşık çeyreği boyutundadır (Judkins and Li 1997). Sıçan orta kulak morfolojisi, Fleischer tarafından, 1978 yılında, mikrotip organizasyon ortaya konularak tanımlanmıştır. Bu dizaynın iki ayırt edici özelliği vardır;

- 1) Malleus başı üzerinde orbiküler apofiz olarak adlandırılan geniş bir kütle vardır.
- 2) Malleus, gonial bone bölgesinde timpanik anulusa yapışıktır (Şekil 15).



Şekil 15: Sıçan orta kulağı. Lateral, timpanik membran kaldırılmış halde. Sıçanlarda, burada gösterildiği gibi, iki adet rotasyon aksına sahiptir.

Sıçanlar ile insan kulak zarı arasında farklılıklar mevcuttur. Timpanik membran alanı insanda  $\sim 66 \text{ mm}^2$  iken, sıçanlarda yaklaşık  $11 \text{ mm}^2$ 'dir (Zimmer et al, 1994). Pars flaksida insanda timpanik membranda küçük bir yer tutarken, sıçan timpanik membranının  $\frac{1}{4}$ 'ü ile  $\frac{1}{3}$ 'ünü oluşturur.

Sıçan orta kulağının küçük bullası ve genellikle kapalı olan ve horizontale yakın konumlanan östaki tüpü vardır. Östaki tüpü mukozasında büyük oranda goblet hücreleri, daha az oranda da muköz glandlar bulunur (Daniel et al. 1982). Östaki

tüpü silialı ve sekreatuar olmak üzere iki çeşit epitel içerir, epitimpaniuma bağlıdır. İnsan ve sıçan mukozası mukosilyer transport sistemi dağılımında benzerlik gösterir (Albiin et al. 1986). Sıçan östaki tüpünün açılma basıncı insandakine benzerdir (Hellström and Stenfors 1983). Sıçan orta kulağı temporal kemikte yerleşmiş olup iyi korunmuştur. Timpanik membran muayenesi, otomikroskopi ile kolayca yapılır. Sıçan orta kulağının üç boyutlu yapısı insanın orta kulağına benzer ancak sıçanda mastoid hücreler yerine kavite tabanından çıkıntı yapan timpanik bulla mevcuttur (Hebel and Stromberg 1976, Hellström et al. 1982). Lateral duvarını pars tensa ve geniş pars flaksidası bulunan timpanik membran oluşturur. Promontorium, yuvarlak pencere, stapes ile birlikte oval pencere ve östaki tüpünün ağzı medial duvarda yerleşmiştir. Timpanik kavite tek katlı skuamöz-kuboidal, siliasız epitel ile döşelidir. Patolojik durumlarda bu epitel değişip çok katlı epitel görülür.

İnsanlarda malleolus-inkus kompleksi anterior malleolar ligaman ve posterior inkudal ligaman doğrultusunda rotasyonel aksa sahiptir. Fleischer'a (1978) göre, mikrotip kulakta, malleus timpanik anulusa belirgin fiksasyonuna rağmen rotasyon yapabilir. Bu ilişki ve inkus kısa kolunun bağlantısı insandakine benzer rotasyonel aks oluşturur. Sıçanlar ile insanlar arasındaki farklardan bir tanesi, sıçanlarda manubriumun, rotasyon aksına paralele yakın yerleşmesidir. Fleischer (1978), genişletilmiş model üzerinde yaptığı çalışmalarda orbiküler apofizin meydana getirdiği ek kitlenin, malleus-inkus kompleksinin yerini değiştirdiğini bulmuştur. Bu da malleusun transvers bölümü doğrultusunda ikinci bir rotasyon aksı oluşturmaktadır.

Kohlea, timpanik bulla içindeki en belirgin yapıdır ve timpanik bulla medial duvarının büyük bölümünü yapar. Kohlea, timpanik bulla içine projekte olur. İç kulak kavitesi geniştir ve ince bir duvar ile sarılmıştır. Kohlea ve her üç semisürküler kanal orta kulak kavitesinde çıkıntı yapar. Kohleada, insan kohleasındaki gibi, skala vestibüli, skala media ve skala timpani mevcuttur (Göksu ve ark, 1992).

## **2.4.OTOAKUSTİK EMİSYONLAR**

Otoakustik emisyonlar (OAE), insanların ve hayvanların dış kulak yolundan tespit edilebilen, kohlear kaynaklı, hafif şiddette akustik enerji yayılımlarıdır (Özturan ve

ark 1994). Oluşumunda dış tüylü hücrelerin etkisi mevcuttur. Dış tüylü hücreler tektöriyal membranı itmek için harekete geçtiklerinde perilenf içinde titreşim oluştururlar. Bu titreşimler oval pencereden dışarı çıkar. Oluşan bu sesler dış kulak yoluna yerleştirilen mikrofon ile ölçülür. Dış tüylü hücrelere ait bu sesler klinikte kullanılan otoakustik ölçümün temelidir (Moller 2006, Jerry and Cranford 2007).

Otoakustik emisyonun kohlea içindeki aktif biyolojik mekanizmaların aktivitesini yansıttığı düşünülmektedir. OAE, 40-50 dB den fazla işitme kaybı olan kulaklarda elde edilememektedir. Ototoksik ilaç, hipoksi, gürültü gibi kulak için zararlı ajanlara karşı hassasiyet göstermektedir. Objektif, hızlı, güvenilir, ucuz ve non-invaziv test olması OAE'nun özellikleridir (Koç 2019).

OAE, spontan(SOAE) ve uyarılmış OAE olmak üzere ikiye ayrılır. Uyarılmış OAE testleri daha değerlidir. İki tip uyarılmış OAE testi vardır (Lee 2012).

1)Transient Otoakustik Emisyon (TOAE)

2)Distorsiyon Product Otoakustik Emisyon (DPOAE)

### **Spontan Otoakustik Emisyon**

SOAE, akustik uyarı olmadan dış kulak yolunda ölçülen, normal popülasyonun %50'sinde görülen ve sürekli olan darband sinyallerdir. Dış uyarı ile oluşmazlar. Bu emisyonun kaydedilmesi, kaydedilen SOAE frekansında koklear işitme seviyesinin normal olduğunu gösterir (Koç 2019). Ancak normal işiten bireylerin çoğunluğunda elde edilememesi nedeni ile SOAE testi tanısal değer taşımaz (Lee 2012).

### **Transient Otoakustik Emisyon(TOAE)**

İç kulağa gönderilen klik ya da burst gibi kısa akustik uyarılara karşı kohleanın oluşturduğu cevaptır. Bu kısa akustik uyarılar sonrası, zaman averajlama yöntemi ile kayıta geçmektedir. Uyarının özelliği, geçici olmasıdır. Ölçüm için genellikle 260 adet uyarı ile 80 dB şiddetinde bir ses kaynağı kullanılır. TOAE'ların zayıf olması (30 dB'in altında) ve uyarı şiddetindeki artışla nonlineer olarak gelişmesi nedeniyle, sinyallerin incelenmesinde nonlineer metod için yazılımlar kullanılır. Oluşan

cevaplar uyarılara göre gecikerek ortaya çıktığından dolayı, 20 milisaniyelik kayıt aralığının ilk 2 milisaniyesi sıfırlanarak çizdirilir. TOAE'lar tüm kohleayı uyaran ve geniş band sinyal olan klik şeklindeki uyarıya cevap olarak meydana geldikleri için, frekanslar hakkında DPOAE'lar kadar spesifik bilgi verememektedirler (Özturan ve ark. 1996).

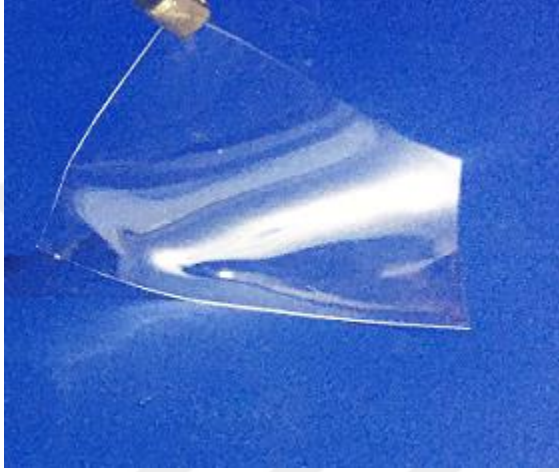
TOAE elde etmek için kullanılan probun bir tüpünden uyarı gönderilirken diğer tüpünden kohleadan gelen emisyon iletilmektedir. Dış kulak, orta kulak ve kohlea yapısı normal ise cevap alınabilmektedir. Kişide 30 dB'den fazla işitme kaybı mevcut ise TOAE elde edilemez. Bu özelliğinden dolayı işitsel nöropatili hastaların tespitinde, fonksiyonel işitme kayıplı hastaların ayırımında, koopere olamayan hastaların değerlendirilmesinde güvenle kullanılır (Lee 2012, Koç 2019).

### **Distortion Product Otoakustik Emisyon (DPOAE)**

Aynı anda iki frekans özelliğine sahip işitsel uyaran kullanılarak yapılır. Dinamik aralığı kullanılan uyarı seviyesine bağlıdır. Kohleadan daha spesifik cevap alınabilmektedir. Kohleanın sadece belirli bölümleri test edildiğinden dolayı tüm frekans aralığını tespit etmek üzere ölçümler yapılması gerekmektedir. DPOAE elde etmek için kullanılan probun f1 ve f2 uyarılarını kohleaya iletmek üzere iki ses girişi ve dış kulak yolundaki ses basıncını ölçmek için bir mikrofandan oluşması gerekmektedir. TOAE'a göre işitme kaybının daha fazla olduğu kulaklarda yapılabilme özelliğinden dolayı, kohleada meydana gelen hasarın erken dönemde tanınması mümkündür (Belgin ve Güven 1984, Decker 1997 Lee 2012, Koç 2019).

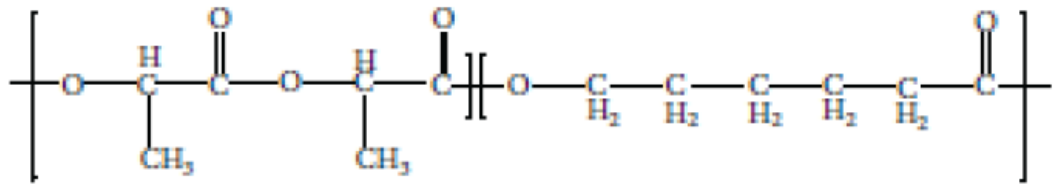
## 2.5. ViVOSORB® (poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone))

Vivosorb®, poly(DL-lactide-e-caprolactone)' dan oluşan sentetik, emilebilen, non toksik ko-polimerdir (Resim 3) (Hoogeveen et al 2009).



Resim 3: Vivosorb, poly(DL-lactide-e-caprolactone)

Poly (laktik asit) ve poly(ε-caprolactone) birleşiminden oluşan bu sentetik membran 2004 tarihinde FDA (Food and Drugs Administration) onay almıştır (Şekil 16).



Şekil 16: Vivosorb, poly(DL-lactide-e-caprolactone)'un kimyasal yapısı

Vivosorb %100 sentetik, emilebilir, biyoyumlu bir polifilmidir. Hidrofilik yapısı sayesinde vivosorb membranı, beslenmenin sağlanması, metabolitlerin uzaklaştırılması ve doku iyileşmesi için su geçişine izin verir (Nicol et al,2000). Ameliyat sırasında sahaya uygun yerleşime olanak sağlayacak esnekliğe sahiptir. Uygulamadan sonra 10 haftaya kadar mekanik etkinliğini korur, daha sonra hidroliz

ile mekanik etkinliği azalır (Meek et al. 2004). Piyasada absorbe olabilen sinir klavuzu olarak kullanılmaktadır (Bertleff et al. 2005).

## 2.6. SİLASTİK SHEET

Silastik sheet, bir dacron ađ ile kuvvetlendirilmiş silikondur ve nispeten geniş bir alanda çekme dayanımı ve elastikiyeti vardır (Resim 4 ).



Resim 4: Silastik Sheet

Absorbe olmayan silastik sheet cerrahide, travma, iltihaplanma ve tümör sonrası kemik, kırık ve bağ dokusundaki kusurları rekonstrukt etmek için yaygın olarak kullanılır.

Temporomandibular eklem, farinks ve larinksin rekonstruksiyonu, sindaktili parmakların ayrışması, serebral anevrizma ameliyatında hemostaz, diyafragmatik herniasyonda kusurun kapatılması ve kulak cerrahilerinde kullanılmaktadır (Giancarlo and Mattucci 1985, Michalevich and Chaimoff 1989, Kawase et al 1994, Stefansson et al 1994 Schliephake et al 1999, Minoda et al 2010, Koç 2019).



## **2.7. SPONGOSTAN**

Emilebilir spongeller 1940'tan itibaren yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk kez beyin cerrahi kanama kontrolünde kullanılmıştır (Goncalves et al 2015). Jelatin bazlı sünger, piyasada farklı isimlerde ve farklı bileşimlerle bulunur. Gelfoam (Pharmacia & Upjohn Company, New York, NY, USA) ve Spongostan (Ferrosan, Copenhagen, Denmark) domuz derisi kollejeninden yapılan, emilebilir, suda erimeyen, gözenekli esnek süngerlerdir (Hajosch et al 2010). Hemostaz amaçlı sık kullanımı olan spongostan, kendi ağırlığının yaklaşık 45 katı kadar su ya da kan absorbe edebilir (Goncalves et al 2015). 1960'lı yılların ortalarından itibaren yaklaşık altı haftada emilebildiğinden dolayı otologlar tarafından kullanılmaktadır (Champe and Harvey 1996). Orta kulakta kullanımında enflamasyon ve aşırı fibrozis ürettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Shen et al 2011).

## **2.8. KRONİK OTİTİS MEDIA**

### **Tanım**

Otitis media orta kulak mukozasının enflamasyonuna verilen isimdir. Orta kulağın akut ve rekürren enfeksiyonları kulak zarında kalıcı perforasyon oluşturabilir. Orta kulak ve zardaki değişikliklerin dönüşümsüz olması ve bu değişikliklerin üç aydan uzun sürmesine kronik otitis media (KOM) adı verilir (Çelik 2002, Akyol 2003).

### **Epidemiyoloji**

Hastalığın sıklığı, ülkeler ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Her yaşta görülebilir. Kötü yaşam koşulları, kalabalık ailelerde ve kötü hijyenik koşullarda yaşayanlarda daha sık rastlanmaktadır. Mevsimsel özellikler, alerji, beslenme şartları, sigara da riski artıran faktörlerdir (Daly 1991 ,Chole and Nason 2009). Dünyadaki prevalansı %1-46 arasındadır. KOM'a ait en yüksek prevalans Alaska'da (%30-46) olup, sırasıyla Kanada'da (%7-31), Grönland Adası'nda (%7-12), Avustralya yerlilerinde (%12-33) ve Amerikan yerlilerinde (%4-8) olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar Amerika, İngiltere ve Finlandiya gibi gelişmiş ülkelerdeki prevalansın %1'in altında ve oldukça düşük olduğunu ortaya koymuştur (Bluestone 1998).

## Etyolojisi

Kronik otitis medianın etyolojisi tek bir neden ya da olay değildir. Sebepleri hastadan hastaya değişen süreçler olarak değerlendirilmelidir. Kronik otitis media, etyolojisinde çevresel, genetik, bakteriyel ve hastaya ait faktörlerin rol aldığı multifaktöriyel kaynaklı bir hastalıktır.

Kronik otitis medialis hastaların geçmişinde rekürren otitis media veya seröz otit (SOM) geçirme öyküsü fazladır. Otitis medianın en sık sebebi orta kulağın enfeksiyon kaynaklı enflamasyonudur. Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis akut otitis medialis olgularda etkili iken, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris ve Klebsiella pneumoniae kronik otitis mediada saptanan patojenlerdir (Sierra et al 2011, Sattar et al 2012). Tekrarlayan otitis media orta kulak havalanması ve silier aktiviteyi bozarak mukozada metaplazik değişikliklere neden olur. Akut otitis medianın veya seröz otitis medianın yetersiz tedavisi, adenoid vejatasyonu, alerjik durum, kraniofasiyal bozukluklar kronikleşmeyi başlatan sebepler arasındadır.

Östaki tüpü ve mastoid kavitenin durumu kronikleşmedeki en önemli iki faktördür. Östaki tüpü disfonksiyonunda silier aktivite bozularak, orta kulağın yeterince havalandırılmamasına neden olur. Ayrıca östaki tüpünün orta kulağı koruma fonksiyonunu kaybetmesi ile bakteriyel ajanlar nazofarenksten orta kulağa kolayca ulaşır ve orta kulağın enfekte olmasına neden olur. Yine mastoid havalanmanın yetersiz olduğu durumlarda veya polip, granülasyon dokusu gibi nedenlerden dolayı, mastoid drenajın bozulduğu durumlarda enfektif odakların yerleşmesi kolaylaşır. Ayrıca mastoid bölgedeki havalanma bozuklukları gaz exchange mekanizmasında bozulmaya neden olarak orta kulak ve timpanik membranda patolojilere neden olur (Chole 1993,Uygur 2016).

Konağa ait immün mekanizma, bakterilerin eliminasyonunda ve hastalığın kronikleşmesinde önemlidir. TLR4/MyD88 ve TGF- $\beta$  yolları bu yollar içerisinde en önemli yollardır (Hernandes et al 2008). Son zamanlarda kronik otitis media gelişiminde ve KOM'a bağlı komplikasyonda biyofilm oluşumu dikkat çekmiştir. Biyofilmler tedaviye dirençlidir, antibiyotiğe yanıt vermezler ve

rekürrense neden olurlar (Khosravi et al, 2014). Otitis media ve buna bağlı ortaya çıkan bir diğer faktör sitokinlerdir. TNF-a, IL-6, IL-1b ve IFN-gama proteinleri yüksek bulunmuştur. İnflamatuar sitokinlerden IL-8'in özellikle süpüratif kronik otitis mediada yüksek olduğu gösterilmiştir. IL-8'in hem hastalığın kronikleşmesinde hem de bakteriyel çoğalmada etkili olduğu düşünülmüştür ( Si et al,2014) .

### **Patogenez**

Enflamatuar süreç kronik döneme girince, orta kulak yapılarında kalıcı değişiklikler ortaya çıkar. İnfiltratif lökositlerin yerini, lenfosit ve plazma hücreleri gibi mononükleer hücreler alır. Mononükleer hücreler biyolojik aktif moleküller salgılayarak doku yıkımı ve fibrozise neden olur. Doku yıkımı ve fibrozis kronik enflamasyonun karakteristik bulgusudur. Mukozada ilk olarak ülserasyonlar ortaya çıkar. Bunu enflamatuar mediyatörler ve mononükleer hücrelerin salgıları ile oluşan granülasyon dokusu takip eder. Mononükleer hücrelerin infiltrasyonu ile ödem ortaya çıkar ve bazal membrandaki ödeme bağlı polipler oluşur. Granülasyon dokusu, enflamatuar mediyatörle ve enzimlerin etkisi ile orta kulak ile mastoid arasındaki geçişi bloke eder. Kemik dokularda lizise neden olur. Kemik erozyonlarından ilk etkilenen inkusun uzun koludur. Sonra stapes bacakları ve manibrium etkilenir. Enflamasyona bağlı nekroz gelişen en son yapılar inkus ve malleolus gövdesidir (Chole 1993, Akyıldız 1998).

### **Sınıflandırma**

Kronik otitis media için farklı sınıflandırmalar mevcuttur. Chole tarafından önerilen ve yaygın kullanılan sınıflamaya göre kronik otitis media, kolesteatomlu veya kolesteatomsuz, orta kulak atelektazisi ve adheziv otitis media olarak sınıflanabilir (Chole 1993). Başka bir sınıflamada, etyolojide rol oynayan faktörler ve histopatolojik özelliklere göre beş gruba ayırmıştır.

**Alerjik tubotimpanitis:** Kronik basit otitis media olarak da bilinir. Benidir. Hastanın kulak zarında santral perforasyon bulunur. Perforasyonun büyüklüğüne ve yerine göre işitme kaybı değişir. Orta kulak mukozası salimdir. Üst solunum yolunda başlayan enfeksiyonun, orta kulağa yayılması ve orta kulağa su kaçması gibi sebeplerle geçici kulak akıntıları olabilir. Bunların dışında akıntı olmaz.

**Kronik mukozal otitis media:** Orta kulak mukozası şiş ve daha ödemlidir, buna bağlı olarak granülasyon dokusu ve polipoid yapılar bulunabilir. Akıntı daha sıktır.

### **Kronik mukoza ve kemik nekrozu gösteren otitis media**

#### **Özel tip kronik otitis media (Tüberküloz veya Sfiliz)**

### **Kolesteatomlu Kronik otitis media**

#### **2.8.1. Kolesteatoma**

Timpanik ve/veya mastoid kavitedeki keratinize skuamöz epitel (matriks) ve subepitelyal konnektif dokudan (perimatriks) oluşan ve sürekli keratin debris oluşturan kitlelerdir (Yung et al, 2017). Patofizyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Supepitelyal bağ dokusundaki rekürren enfeksiyon ve enflamasyon sonucunda kemik rezorpsiyonu ortaya çıkar. Klinikte kolesteatomu tehlikeli yapan en belirgin özellikleri, kemik rezorpsiyonuna neden olması ve tekrarlamaya meyilli olmasıdır. Temporal kemiğin pnömatize olan her yerinde ortaya çıkabilir. En sık orta kulak ve mastoid kemikte ortaya çıkarken, petröz kemik ve dış kulak yolunda da nadiren görülür (Tos 1998).

Kolesteatomlar; konjenital, primer akkiz (edinsel) ve sekonder akkiz (edinsel) diye sınıflandırılabilir.

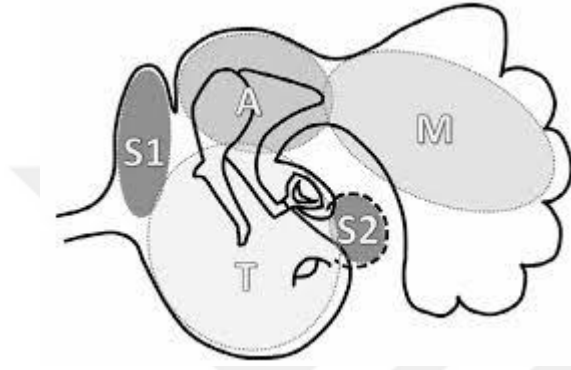
Konjenital kolesteatoma, orta kulakta keratinize epitel içeren alanlardan meydana gelir. Timpanik zar perforasyonu, otere ve kulak operasyonu öyküsü olmayan, normal kulak zarına sahip bir kulaktaki embriyolojik epitel kalıntısıdır (Derlacki and Clemis 1965, michaels 1986).

Primer akkiz kolesteatoma, kulak zarı sağlam iken gelişen kolesteatomalardır. Genellikle pars flaksida bölgesinde destrüksiyonaa uğramış keratinize epitelin, sağlam bir kulak zarının arkasında retraksiyon cebi oluşturmasıyla ortaya çıkar (Semaan and Megerian 2006).

Sekonder akkiz kolesteatoma, kulak zarındaki perforasyon sonrası oluşan kolesteatomalardır. Enfeksiyon, travma veya iyatrojenik nedenlerle perfore kulak

zarında epitelin orta kulağa migrasyonu ile oluşmaktadır (Semaan and Megerian 2006).

Orta kulak sınıflamasında 2017 yılında STAM uygulaması önerilmiş, kolesteatomun kolay anlaşılabilmesi için orta kulak ve mastoid dört bölüme ayrılmıştır (Şekil 17)( Semaan and Megerian 2006, Yung et al 2017).



Şekil 17: Orta kulak ve mastoidin bölümlere ayrılması

S: Ulaşımı zor olan bölümler

T: Timpanik kavite

A: Attik

M: Mastoid kavite

Ulaşımı zor olan bölümler kendi içinde ikiye ayrılmıştır; S1, supratubal reses (anterior epitimpanium veya protimpanium), S2, sinüs timpani.

Avrupa Otoloji ve Nöroloji Akademisi (EAONO) ve Japon Otoloji Derneği (JOS)'nin ortak kararına göre kolesteatomun evrelemesi dört gruba ayrılmıştır (Semaan and Megerian 2006, Yung et al 2017).

Stage 1: Tek bölgede lokalize kolesteatom mevcuttur. Attik, timpanik kavite, konjenital kolesteatom veya pars tensa perforasyonuna sekonder gelişen kolesteatom.

Stage 2: İki veya daha fazla bölgeyi tutan kolesteatom.

Stage 3: Ekstrakranial komplikasyon olması (Fasiyal paralizi, postaurikular apse veya fistül, labirentit, boyun apsesi, zygomatik apse, dış kulak yolunda destrüksiyon, tegmende destrüksiyon).

Stage 4: İntrakranial komplikasyon olması (Pürülan menejit, epidural apse, subdural apse, beyin apsesi, sinüs trombozu, beynin mastoid kaviteye herniasyonu ).

Edinsel kolesteatomun patogenezi için günümüzde kabul gören dört ana teori vardır.

İnvajinasyon teorisi: Pars flaksida bölgesinde fibröz tabakanın çok ince olması veya hiç olmaması nedeni ile kulak zarının en zayıf yeri burasıdır. Östaki tüpü disfonksiyonunda negatif orta kulak basıncı ve tekrarlayan inflamatuvar olgular zarın pars flaksidasında retraksiyona neden olur. Retraksiyon derinleştikçe deskuame keratini temizleyemez hale gelir ve kolesteatoma oluşur (Suhoff and Tos 2000, Kuo 2015, Koç 2019).

Göç teorisi: Epitel invazyon teorisi olarak da bilinir. Kulak zarı lateralindeki skuamöz epitelin perfore olan zardan orta kulağa doğru yer değiştirmesi ile oluşur. Özellikle marjinal perforasyonlar için geçerlidir (Karmody and Northrop 2012, Koç 2019).

Skuamöz metaplazi teorisi: Orta kulak mukozasının metaplastik olarak keratinize strafiye skuamöz epitele dönüşmesidir (Kuo 2015, Koç 2019).

Bazal hücreli hiperplazi teorisi: 1925 yılında Lange tarafından ortaya atılmıştır. Pars flaksidadaki skuamöz epitelin bazal laminayı geçerek, subepitelyal dokuya doğru invajinasyon yapması ile mikrokolesteatomlar oluşur. Bunların zaman içerisinde büyüüp birleşmesi ile klinik kolesteatom oluşur (Chole 1985, Kuo 2015, Yung et al 2017, Koç 2019).

### **2.8.2. Adheziv Otitis Media**

Kronik efüzyonlu otitis media ve tuba disfonksiyonuna bağlı olarak orta kulak ve mastoid havalanmasının bozulması ile negatif basınç oluşur. Bu basınca bağlı olarak kulak zarındaki çekilmelere atelektazi, lokalize meydana gelen çekilmelere

retraksiyon denilir. Kulak zarında daha ileri düzeydeki çekilmelere ve zarın orta kulak yapılarına yapışmasına adheziv otit denilir (Akyıldız 1998).

Sade, pars tensa retraksiyonlarını beş gruba ayırmıştır (Sade 1996).

Evre 1: Retrakte timpanik membran: Zar hafif retraktedir.

Evre 2: Ciddi retraksiyon: Retrakte zar inkudostapedial eklem ile temas halindedir.

Evre 3: Orta kulak atelektazisi: Retrakte zar promontoryuma temas eder.

Evre 4: Adeziv otitis media: Zar promontoryuma yapışmıştır.

Evre 5: Evre 3 ve 4'ün yanısıra kulak zarında perforasyon bulunmasıdır.

### **2.8.3. Kronik Otitis Media Cerrahisi**

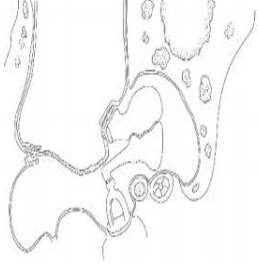
Kronik otitis mediada cerrahisinde amaç, enfeksiyonu ortadan kaldırmak ve fonksiyonel bir kulak elde etmektir. Operasyon mikroskobunun kullanıma girmesi otolojik cerrahiye katkı ve ivme kazandırmıştır (Nylen 1954, Briggs and Luxford 1994).

Miringoplasti: Kulak zarının tamiri ile sınırlı rekonstrüktif ameliyattır.

Timpanoplasti: Enfeksiyonun kontrolü ve orta kulak ses iletim mekanizmasının rekonstrüksiyonu amacı ile yapılan, zar onarımı ve kemikçik rekonstrüksiyonu ameliyatıdır. Günümüzde de halen kabul edilen timpanoplasti operasyonlarının temelini oluşturan bir sınıflama 1952'de ilk kez Wullstein tarafından oluşturulmuştur (Şekil 18).



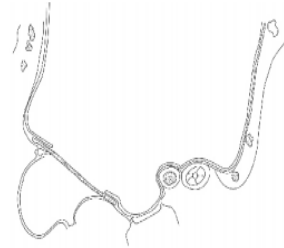
Tip 1 (Miringoplasti): Miringoplasti yapılır.



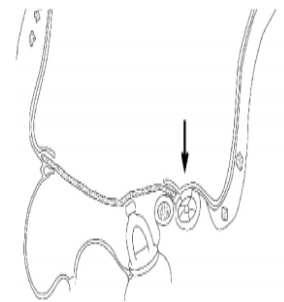
Tip 2: Greft inkus üzerine seyrilir.



Tip 3: Greft stapes başına yerleştirilir.



Tip 4: Greft footplate üzerine yerleştirilerek defazaj sağlanır.



Tip 5-A: Stapedotomi/Stapedektomi

5-B: Lateral semisürküler kanal

fenestrasyonu uygulanır.

Şekil 18: Wullstein'in timpanoplasti sınıflaması

Tip 1: Sadece kulak zarı perforasyonu vardır. Kemikçik zincir sağlam ve hareketlidir. Enfeksiyon yoktur. Tedavide miringoplasti uygulanır.



Tip 2: Malleus sapı nekroza uğramıştır. Zar inkus ve malleus kalıntısı üzerine konur.

Tip 3: Malleus ve inkus yoktur, stapes vardır ve hareketlidir. Greft stapes üzerine yerleştirilir.

Tip 4: Sadece mobil stapes tabanı vardır. Greft promontorium ve dış kulak yolu arasına konur. Böylece iki pencereye aynı anda ses dalgası gitmesinin önüne geçilmiş olur.

Tip 5A: Stapes tabanı vardır ve fiksedir. Lateral semisirküler kanal fenestrasyonu yapılarak greft taban ve fenestrasyon üzerine konur.

Tip 5B: Stapes tabanı vardır ve fiksedir. Platinektomi yapılarak oval pencereye bağ dokusu konur. Greft bunun üzerine konur.

Açık Teknik Masteoidektomi: Kanal Wall Down Masteoidektomi olarak da bilinir. Dış kulak yolu arka duvarının indirilerek, orta kulak boşluğu ve mastoid kavitenin tek bir ortak boşluk haline getirildiği ameliyattır. Bu teknikte hastalığın eradikasyon oranı fazladır. Kulağın postoperatif takibi kolaydır. Kavitenin belirli aralıklarla uzman tarafından takip edilmesi gereklidir.

Kapalı Teknik Masteoidektomi: Kanal Wall Up Masteoidektomi olarak da bilinir. Dış kulak yolu arka duvarı indirilmez. Tüm kemik çalışması transmastoid olarak yapılır. Fonksiyonel sonuçlar daha iyidir. Kaviteye bağlı sorunlar yaşanmaz. Hasta konforu daha yüksektir (Akyıldız 1998, Koç 2019).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Birimi'nde, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan izin alınarak, 08.05.2019– 20.02.2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma esnasında 5199 numaralı “Hayvanları Koruma Kanunu” ve Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın deneysel ve diğer bilimsel amaçlar için kullanılan deney hayvanlarının korunması, deney hayvanlarının üretim yerleri ile deney yapacak olan laboratuvarların kuruluş, çalışma, denetleme, usul ve esaslarına dair yönetmeliğine uyuldu.

#### **3.1. DENEY HAYVANLARI**

Çalışma 14 adet sağlıklı erişkin dişi Wistar Albino sıçan üzerinde yapıldı. Otoakustik emisyon ölçümü yapılırken orta kulağın mutlaka değerlendirilmesi gerektiğinden, sıçanların kulakları otoskopik muayene ile değerlendirildi ve dış kulak yolunda buşonu olmayanlar, akut otit ve adeziv otit tespit edilmeyenler çalışmaya dahil edildi. Wistar Albino sıçanlara intramuskuler ketamin hidroklorür 45 mg/kg ve xylacine 5 mg/kg ile anestezi sağlandıktan sonra distorsiyon product otoakustik emisyon ve transient otoakustik emisyon test ölçümleri yapıldı. Bazal değerler kayıt altına alındı. Emisyon elde edilemeyen sıçanlar çalışma dışı bırakıldı. Sıçanların ağırlıkları 200–240 gr arasında değişiyordu. Sıçanlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, 21C° ±1 sıcaklıkta, serbest yemek ve su alabildikleri ve arka plan gürültü seviyesinin 50dB'in altında olduğu bir ortamda barındırılıyorlardı. Çalışma sırasında arka plandaki ses seviyesi 50dB' in altındaydı.

Deneideki sıçanlar 4 grup olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışma Grupları

1.	7 adet yetişkin sıçan	Hasarlı orta kulak mukozasına 3*3*0.02 mm
Grup	sol kulak	vivosorb konuldu.
2.	7 adet yetişkin sıçan	Hasarlı orta kulağa herhangi bir materyal
Grup	sağ kulak	yerleştirilmedi.
3.	7 adet yetişkin sıçan	Hasarlı orta kulağa spongostan konuldu.
Grup	sol kulak	
4.	7 adet yetişkin sıçan	Hasarlı orta kulak mukozasına 3*3*0.02 mm silastik
Grup	sağ kulak	sheet konuldu.

1.Grup: 7 adet yetişkin sıçanın sol kulağına genel anestezi altında distorsiyon product otoakustik emisyonla ve transient otoakustik emisyonla ölçümleri yapıldıktan sonra, Leica Wild M655 (Mragowo, Polonya) marka cerrahi mikroskop altında timpanik membranın postero-inferiorundan 1-2 mm perforasyon yapılarak orta kulağa görüş sağlandı. Orta kulak mukozasına pik yardımı ile mukozal hasar yapıldı. Hasarlı orta kulak mukozası üzerine vivosorb yerleştirildi. Postoperatif 28. günde otomikroskopik muayenesi yapıldıktan sonra DPOAE ve TOAE tekrarlandı ve sakrifiye edildi. Dekapitasyon sonrası dokular histolojik tekniklere uygun hazırlandı. Fibroblastik aktivite ve enflamasyon ile neovaskülarasyon değerlendirildi.

2.Grup: 7 adet yetişkin sıçanın sağ kulağına, genel anestezi altında distorsiyon product otoakustik emisyonla ve transient otoakustik emisyonla ölçümleri yapıldıktan sonra, cerrahi mikroskop altında timpanik membranın postero-inferiorundan 1-2 mm perforasyon yapılarak orta kulağa görüş sağlandı. Orta kulak mukozasına pik yardımı ile mukozal hasar yapıldı. Hasarlı orta kulak mukozası üzerine herhangi bir materyal yerleştirilmedi. Postoperatif 28. günde otomikroskopik muayenesi yapıldıktan sonra DPOAE ve TOAE tekrarlandı ve sakrifiye edildi. Dekapitasyon sonrası dokular histolojik tekniklere uygun hazırlandı. Fibroblastik aktivite ve enflamasyon ile neovaskülarasyon değerlendirildi.

3.Grup: 7 adet yetişkin sıçanın sol kulağına, genel anestezi altında distorsiyon product otoakustik emisyonla ve transient otoakustik emisyonla ölçümleri yapıldıktan sonra, cerrahi mikroskop altında timpanik membranın postero-inferiorundan 1-2 mm perforasyon yapılarak orta kulağa görüş sağlandı. Orta kulak mukozasına pik yardımı ile mukozal hasar yapıldı. Hasarlı orta kulak mukozası üzerine spongostan yerleştirildi. Postoperatif 28. günde otomikroskopik muayenesi yapıldıktan sonra DPOAE ve TOAE tekrarlandı ve sakrifiye edildi. Dekapitasyon sonrası dokular histolojik tekniklere uygun hazırlandı. Fibroblastik aktivite ve enflamasyon ile neovaskülarasyon değerlendirildi.

4.Grup: 7 adet yetişkin sıçanın sol kulağına, genel anestezi altında distorsiyon product otoakustik emisyonla ve transient otoakustik emisyonla ölçümleri yapıldıktan sonra, cerrahi mikroskop altında timpanik membranın postero-inferiorundan 1-2 mm perforasyon yapılarak orta kulağa görüş sağlandı. Orta kulak mukozasına pik yardımı ile mukozal hasar yapıldı. Hasarlı orta kulak mukozası üzerine silastik sheet yerleştirildi. Postoperatif 28. günde otomikroskopik muayenesi yapıldıktan sonra DPOAE ve TOAE tekrarlandı ve sakrifiye edildi. Dekapitasyon sonrası dokular histolojik tekniklere uygun hazırlandı. Fibroblastik aktivite ve enflamasyon ile neovaskülarasyon değerlendirildi.

### **3.2. TRANSİENT OTOAKUSTİK EMİSYON VE DİSTORSİYON PRODUCT OTOAKUSTİK EMİSYON İLE ÖLÇÜM METODU**

Bu çalışmada emisyonların incelenmesi için DPOAE ve TOAE kullanılmıştır. DPOAE ve TOAE Madsen Capella (Taastrup, Danimarka) cihazı ile, cihazın probunun ucuna en küçük boy timpanometri kauçuk probu takılarak ölçüldü. Sıçanın kafası yere yatay pozisyona getirildikten sonra prob sıçanın kulağına iyice yerleştirildi (Resim 5).



Resim 5) TOAE ve DPOAE için cihaz probunun sıçan kulağına yerleştirilmesi

Cihazdaki prob göstergesi ve uyarın dalga formu uygun konfigürasyonu ile cihazın uygun ölçüm pozisyonunda olduğu görüldükten sonra ölçüme başlandı.

#### **TOAE ölçüm tekniği**

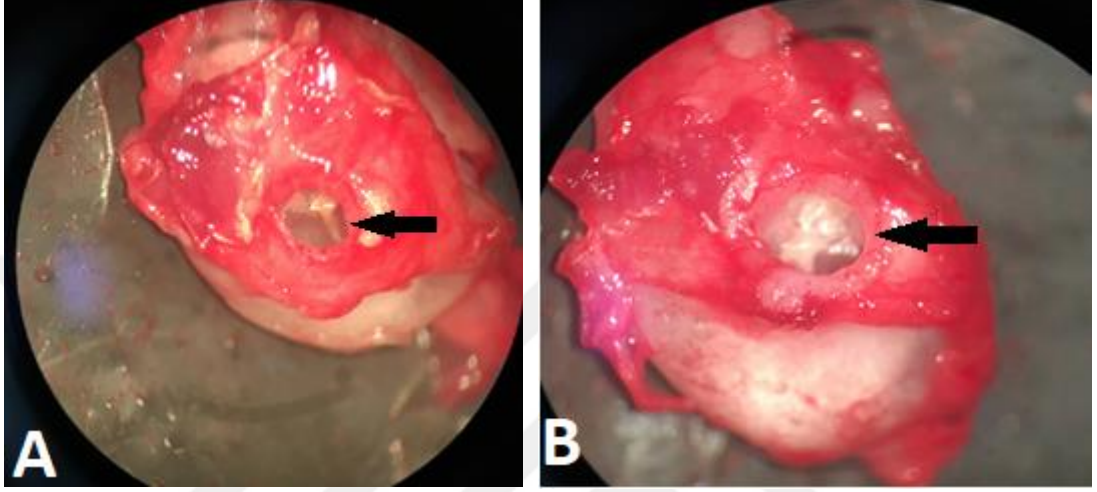
TOAE değerleri farklı frekans ve şiddetlerdeki uyarılar gönderilerek yapıldı. Akustik uyarı için 75 dB şiddetinde bir ses kaynağı kullanıldı. Ölçümler 750-1250, 1250-1750, 1750-2500, 2500-3500, 3500-4000, 4000 Hz ve üzeri frekanslar arasında yapıldı.

#### **DPOAE ölçüm tekniği**

Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar ( $2f_1-f_2$  kübik distorsiyon ürünü bileşenleri) General Diagnostic modunda DPgram ölçümü olarak yapıldı. DPOAE'lar farklı frekans ve şiddetlerdeki uyarılar kullanılarak ölçüldü. DPgram ölçümünde primer uyarı şiddetleri 65 dB'de eşitlendi ( $L_1=L_2$ ). İki ayrı frekans ( $f_1$  ve  $f_2$ ), en güçlü yanıtların alınabileceği  $f_2/f_1= 1.22$  olacak şekilde düzenlendi. DPgram ölçümü 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarında yapıldı.

### 3.3. HİSTOLOJİK İNCELEME METODU

Bütün deney gruplarına ait sıçanlar dekapitasyon ile sakrifiye edildikten sonra timpanik bulla çıkarıldı ve dış kulak yolu ile timpanik membran cerrahi mikroskop altında incelendi (Resim 6-A, 6-B).



Resim 6: A. Diseke edilmiş timpanik bulla ve timpanik membranın cerrahi mikroskop altında görünümü. B. Timpanik membranında retraksiyon oluşmuş timpanik bulla. ok: Timpanik halkadan timpanik membrana görüş

Her hayvana ait bilateral bullalar diseke edilerek %10'luk formalin solüsyonuna konularak 48 saat boyunca fikse edildi (Resim 7).



Resim 7: Formalinde fikse olmuş timpanik bulla.

Fiksasyon yapıldıktan sonra formalin solüsyonundan çıkarılan doku örnekleri nitrik asit çözeltisinde dekalsifikasyona bırakıldı. Dekalsifikasyon kontrolü günlük olarak yapıldı. Kesit alınabilecek yumuşaklığa gelen bullalar çıkarılarak alkol ile dehidrasyon, ksilol ile şeffaflaştırma ve parafinde gömme işlemleri şeklinde rutin histolojik doku takibinden geçirildi. Bu histolojik işlemler SLEE Mainz (Mainz, Almanya) marka doku takip cihazı kullanılarak yapıldı (Resim 8).



Resim 8: Doku takip cihazı

Parafinde gömülen doku bloklarından Thermo Scientific HM 355S marka mikrotom (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, ABD) kullanılarak 5 µm kalınlığında doku kesitleri alındı. Lam üzerine yerleştirilen doku kesitleri Hematoksilen ve Eozin (H&E) (Bio-Optica, Milano, İtalya) boyası ve Masson's Trichrome (Bio-Optica, Milano, İtalya) boyama kiti ile boyandıktan sonra, renkli dijital kamera (Nikon DS-Fi2) ataçmanlı Nikon Eclipse Ni (Tokyo, Japonya) marka ışık mikroskobu altında incelendi. Histolojik preparatlar üzerinde timpanik bulla, ossiküler zincir, kohlea ve

timpanik membran bölgeleri belirlenerek histopatolojik değerlendirme yapıldı ve fotoğrafları çekildi.

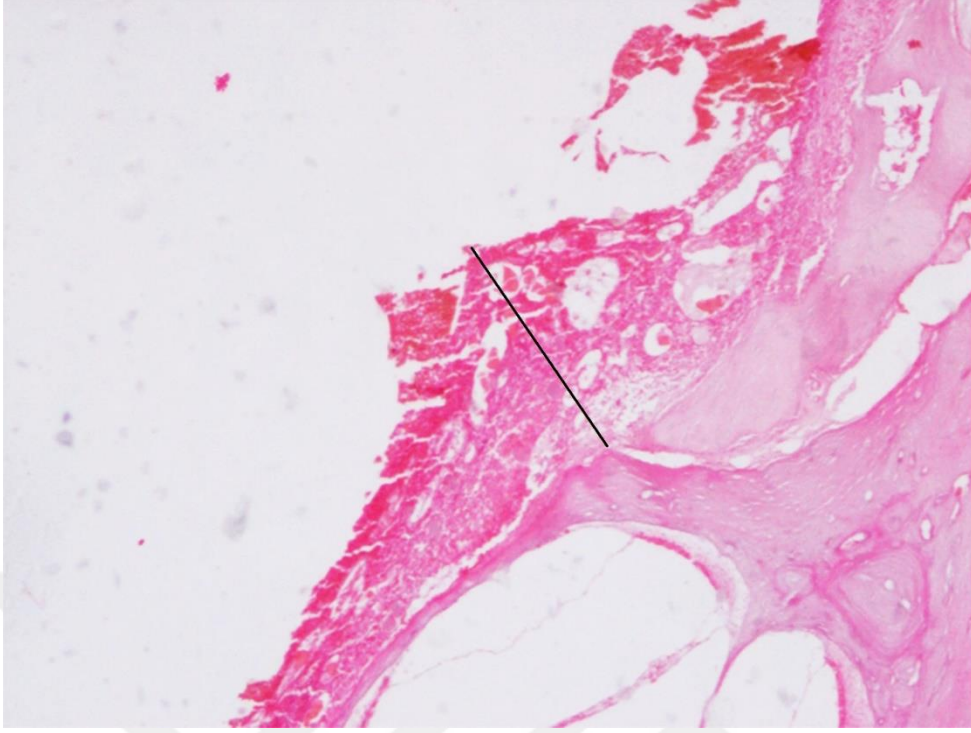
Işık mikroskopik düzeyde orta kulak mukozasında fibroblastik aktivite, enflamasyon ve neovaskülarizasyon derecelendirmesini yapabilmek için ışık mikroskoba entegre edilmiş olan "NIS-Elements Imaging Software" bilgisayar programı kullanıldı (Resim 9).



Resim 9: Renkli dijital kamera ataçmanlı ışık mikroskobu ve görüntüleme sistemi

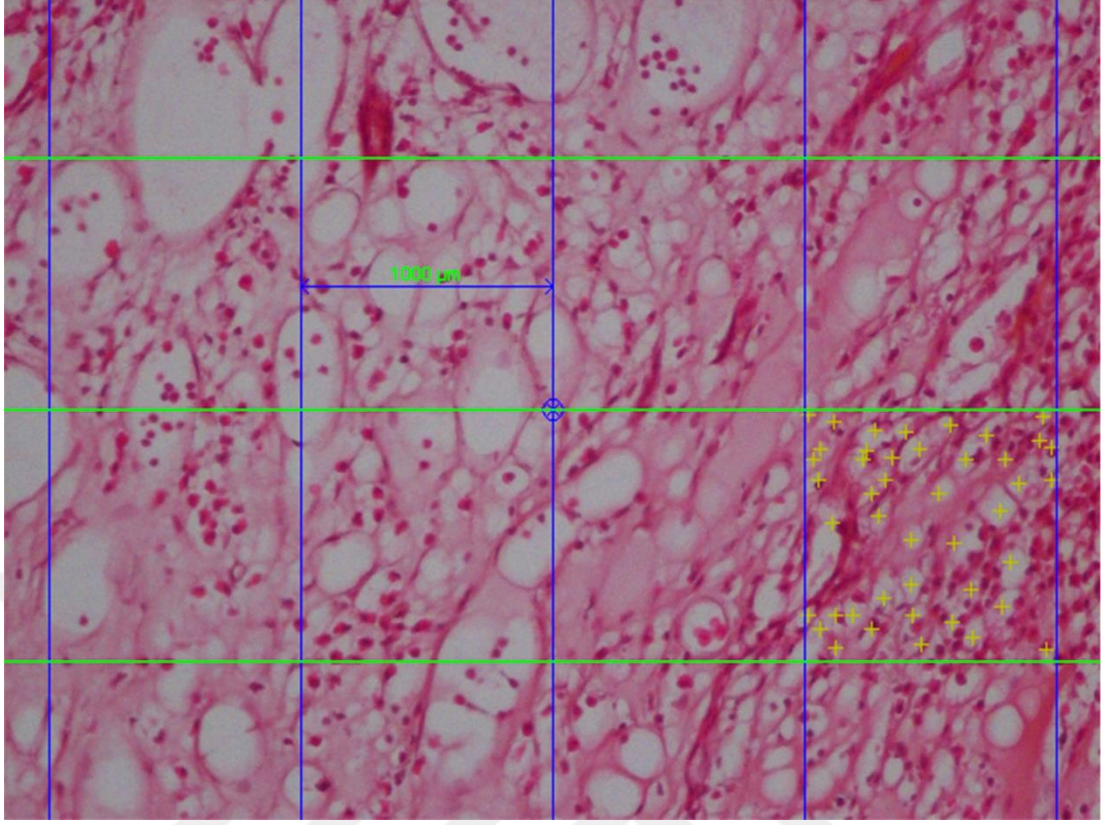
Mikroskop altında enflamasyon ve fibroblastik aktivite değerlendirilmesi için, her bir kulak örneğine ait kesitler üzerinde, aynı bölgenin en az 75 farklı kalınlık ölçümü yapılarak ortalama değeri alındı (Resim 10).





Resim 10: Enflamasyon ve fibroblastik aktivitenin kalınlık ölçümü, siyah çizgiyle gösterilmiştir, 4x büyütmede.

Neovaskülarizasyon değerlendirilmesi için, yine her bir kulak örneğine ait kesitlerde, 20x objektif büyütmesi altında NIS-Elements İmaging software programı kullanılarak, gridlere ayrılan doku kesitleri üzerinde damar sayısı hesaplandı (Resim 11).



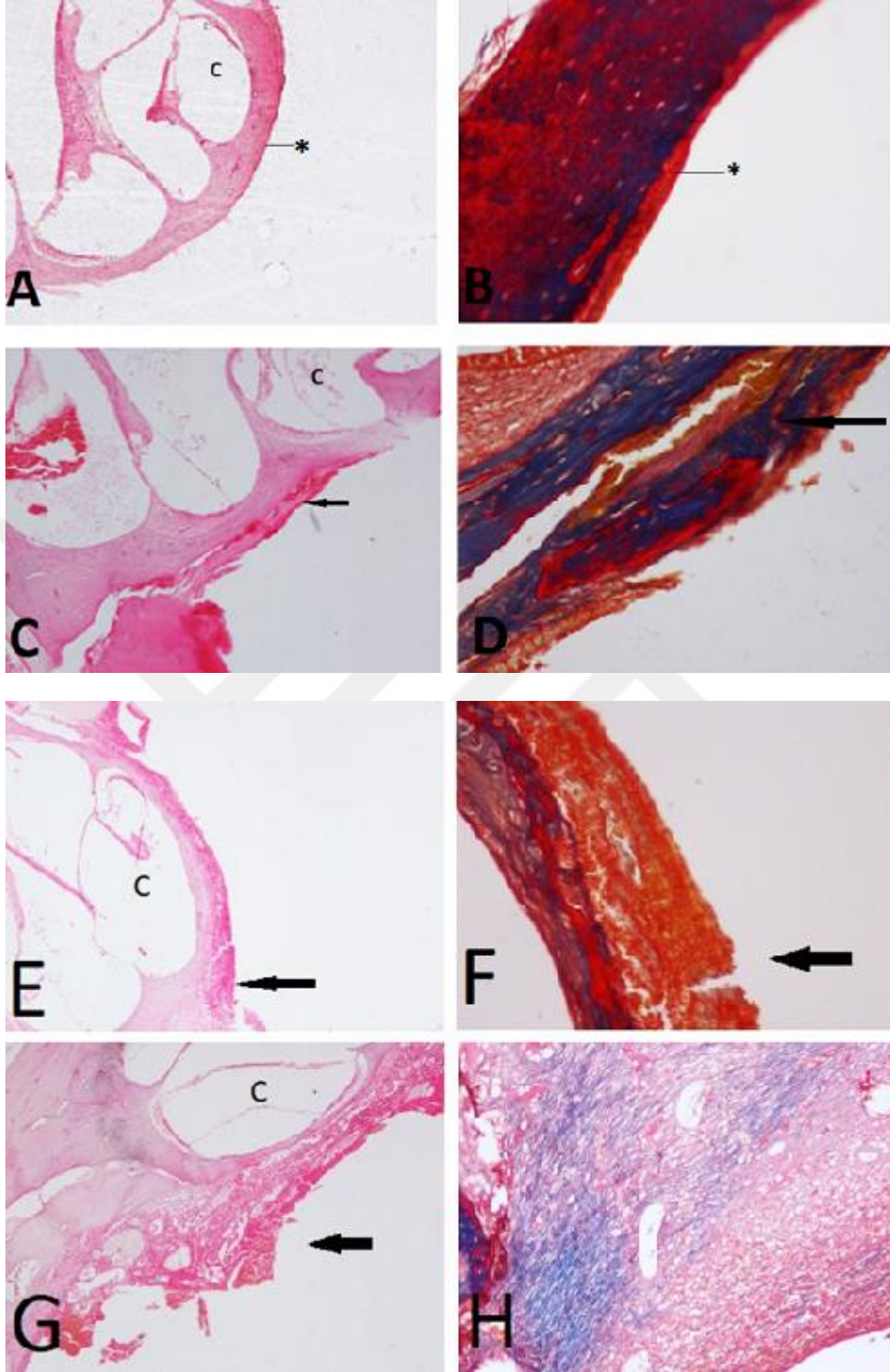
Resim 11: Resim üzerinde + ile işaretlenmiş vasküler yapılar, 20x büyütmede sayıldı.

Fibroblastik aktivite ve enflamasyon skorlaması yapılarak hem tablo şeklinde hem de ışık mikroskopik resimler üzerinde gösterildi (Tablo 2, Resim 12).

Tablo 2: Fibroblastik aktivite ve enflamasyonun skorlaması

#### FİBROBLASTİK AKTİVİTE, ENFLAMASYON

SKOR	GÖZLEM
0	Fibroblastik Aktivite ve Enflamasyon Yok
1	Hafif Fibroblastik Aktivite ve Enflamasyon
2	Orta Fibroblastik Aktivite ve Enflamasyon
3	Şiddetli Fibroblastik Aktivite ve Enflamasyon



Resim 12: **A ve B.** Fibroblastik aktivite (FA) ve enflamasyon (E) yok (skor 0); **C ve D:** Hafif derecede FA ve E (skor 1); **E ve F:** Orta derecede FA ve E (skor 2); **G ve H:** Şiddetli FA ve E (skor 3); **c:** Kohlea; **yıldız:** normal görünümde orta kolak mukozası; **ok:** FA ve E artışı göstermektedir. Soldaki resimler H&E, sağdakiler Masson trichrome boyama.

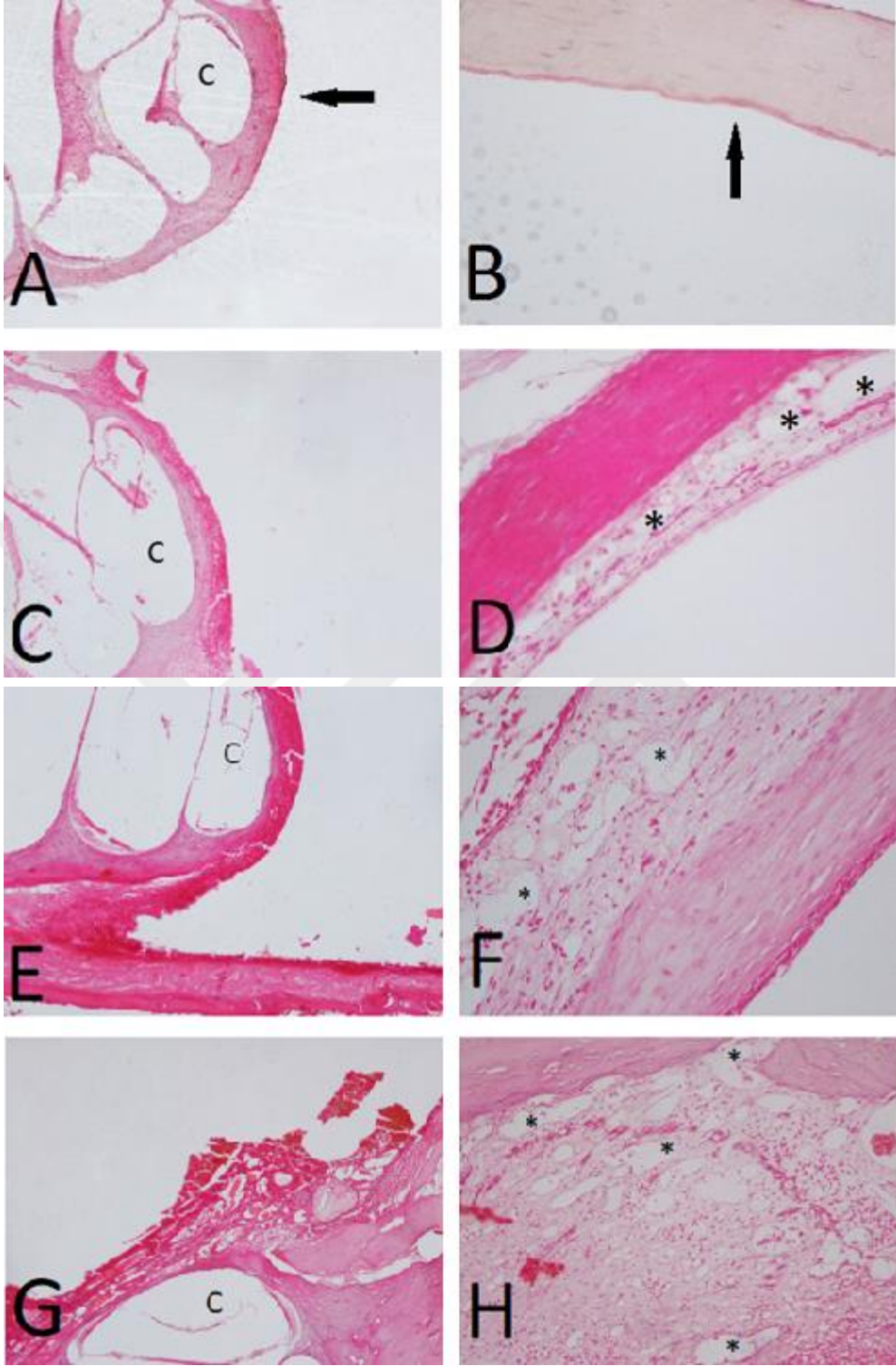
Neovaskularizasyon skorlaması yapıldı (Tablo 3, Resim 13).

Tablo 3: Doku kesitlerinde neovaskularizasyon skorlaması

NEOVASKÜLARİZASYON

SKOR	GÖZLEM
0	Yeni Vasküler Proliferasyon Yok
1	Hafif Neovaskularasyon
2	Orta Neovaskularasyon
3	Şiddetli Neovaskularasyon





Resim 13: **A** ve **B**. Yeni Vasküler Proliferasyon Yok (skor 0); **C** ve **D**: Hafif Neovaskülarasyon (skor 1); **E** ve **F**: Orta Neovaskülarasyon (skor 2); **G** ve **H**: Şiddetli Neovaskülarasyon (skor 3); **c**: Kohlea, **yıldız**: vasküler yapıyı göstermektedir. Soldaki resimler H&E 4x objektif büyütme, sağdakiler H&E 20x objektif büyütme.

### **3.4.İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER**

İstatistiki analizler ticari yazılım kullanılarak yapıldı (IBM SPSS Statistics 20, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY). Buna göre gruplar içi, operasyon öncesi ve sonrasını değerlendiren analizde, Wilcoxon Signed Ranks Test kullanıldı;  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Yetişkin sıçanların gruplar arasındaki DPgram ve TOAE değerlerinin analizinde Kruskal Wallis testi kullanıldı;  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Histolojik verilerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanıldı;  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

### 4.1. İŞİTME BULGULARI

Vivosorb, spongostan, silastik ve kontrol grubunda operasyon öncesi ve sonrasındaki TOAE değerleri arasında anlamlı azalma saptanmadı ( $p>0,05$ ). Aynı zamanda operasyon öncesi ve sonrasında gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde, TOAE değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p>0,05$ )(Tablo 4-5).

Tablo 4: Wilcoxon Signed Ranks Test, Operasyon öncesi ve sonrası grup içi TOAE değerlerinin karşılaştırılması

	Operasyon öncesi	Operasyondan 28 Gün sonra	p
Vivosorb	-1,1333 ± 1,75	-1,4786 ± 3,44	0,612
Kontrol	0,2310 ± 2,51	-2,0095 ± 1,74	0,128
Spongostan	2,7214 ± 5,67	-0,7786 ± 2,56	0,310
Silastik	3,2452 ± 5,17	-0,7500 ± 1,00	0,128

Tablo 5: Kruskal-Wallis Test, Operasyon öncesinde ve sonrasında grupların TOAE olarak karşılaştırılması

	Ortalama	p
Grupların TOAE Operasyon Öncesi	1,2661 ± 4,30	0,208
Grupların TOAE Operasyondan 28 Gün Sonra	-1,2542 ± 2,29	0,390

Vivosorb, spongostan, silastik ve kontrol grubunda operasyon öncesi ve sonrasındaki DPOAE değerleri arasında anlamlı düşüş izlendi ( $p < 0,05$ ). Ancak, operasyon öncesi ve sonrasında gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde, DPOAE değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p > 0,05$ )(Tablo 6-7).

Tablo 6: Wilcoxon Signed Ranks Test, Operasyon öncesi ve sonrası grup içi DPOAE değerleri

	Operasyon öncesi	Operasyondan 28 Gün sonra	p
Vivosorb	11,6482 ± 6,8	2,7982 ± 2,96	<b>0,028</b>
Kontrol	15,8911 ± 5,77	6,1518 ± 4,31	<b>0,018</b>
Spongostan	10,8946 ± 3,95	-3,8857 ± 9,24	<b>0,018</b>
Silastik	9,8946 ± 6,48	-1,2304 ± 8,1	<b>0,028</b>

Tablo 7: Kruskal-Wallis Test, Operasyon öncesinde ve sonrasında grupların DPOAE olarak karşılaştırılması

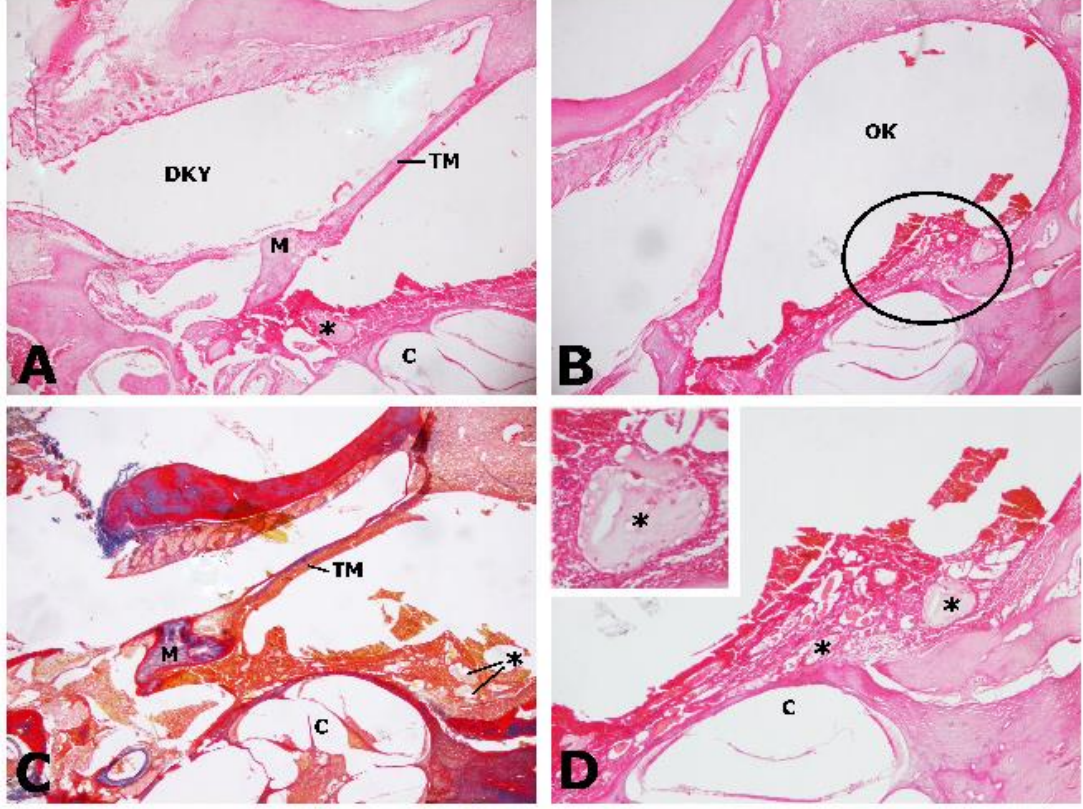
	Ortalama	p
Grupların Dpgram Operasyon Öncesi	12,0822 ± 5,99	0,376
Grupların Dpgram Operasyondan 28 Gün Sonra	0,98585 ± 7,4	0,059

## 4.2. IŞIK MİKROSKOBİK DÜZEYDE HİSTOLOJİK İNCELEME SONUÇLARI

Işık mikroskopik olarak karşılaştırılan deney gruplarına (Vivosorb, kontrol, spongostan ve silastik grupları) ait preparatlar değerlendirildiğinde, spongostan grubunda orta kulakta şiddetli enflamasyon saptandı. Ayrıca yine spongostan grubunda promontoryum ile timpanik membran arasında, diğer deney gruplarına kıyasla artmış düzeyde enflamatuvar bridler (bridge) ve kulak zarında belirgin

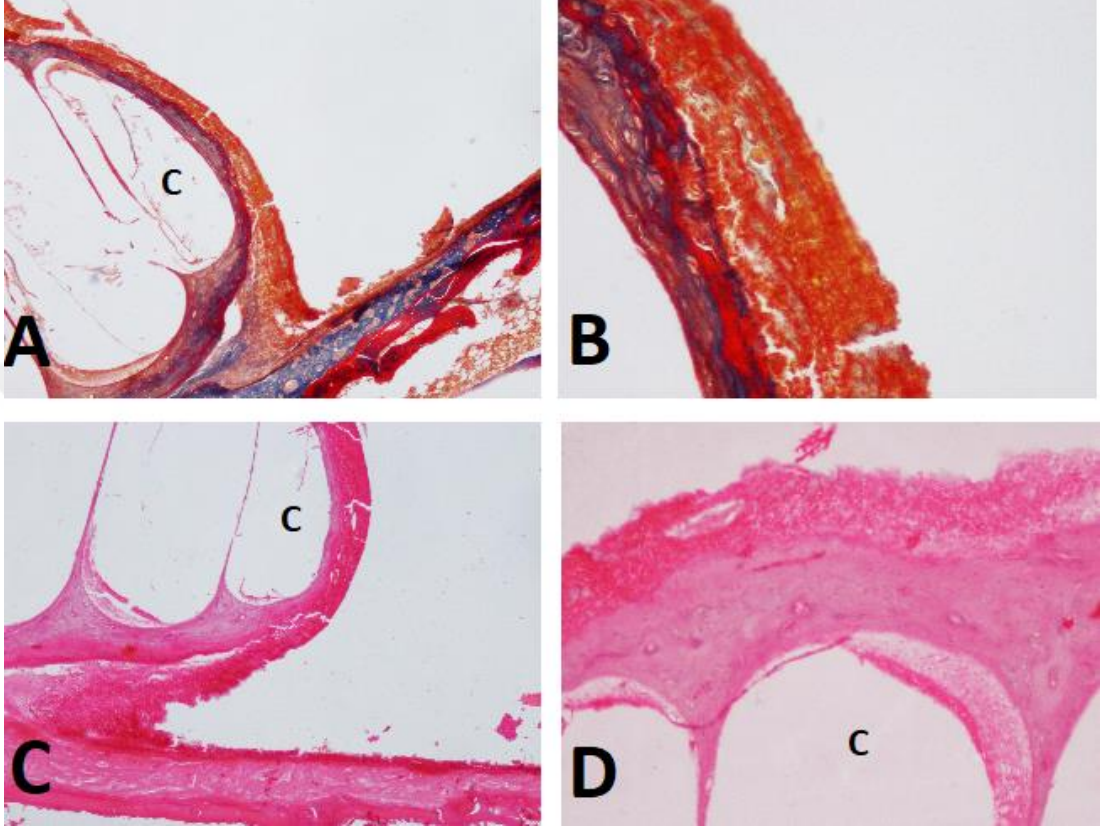


retraksiyon oluştuğu gözlemlendi. Orta kulak kavitesinde spongostan kalıntısı etrafında şiddetli enflamatuvar yanıt izlendi (resim 14).



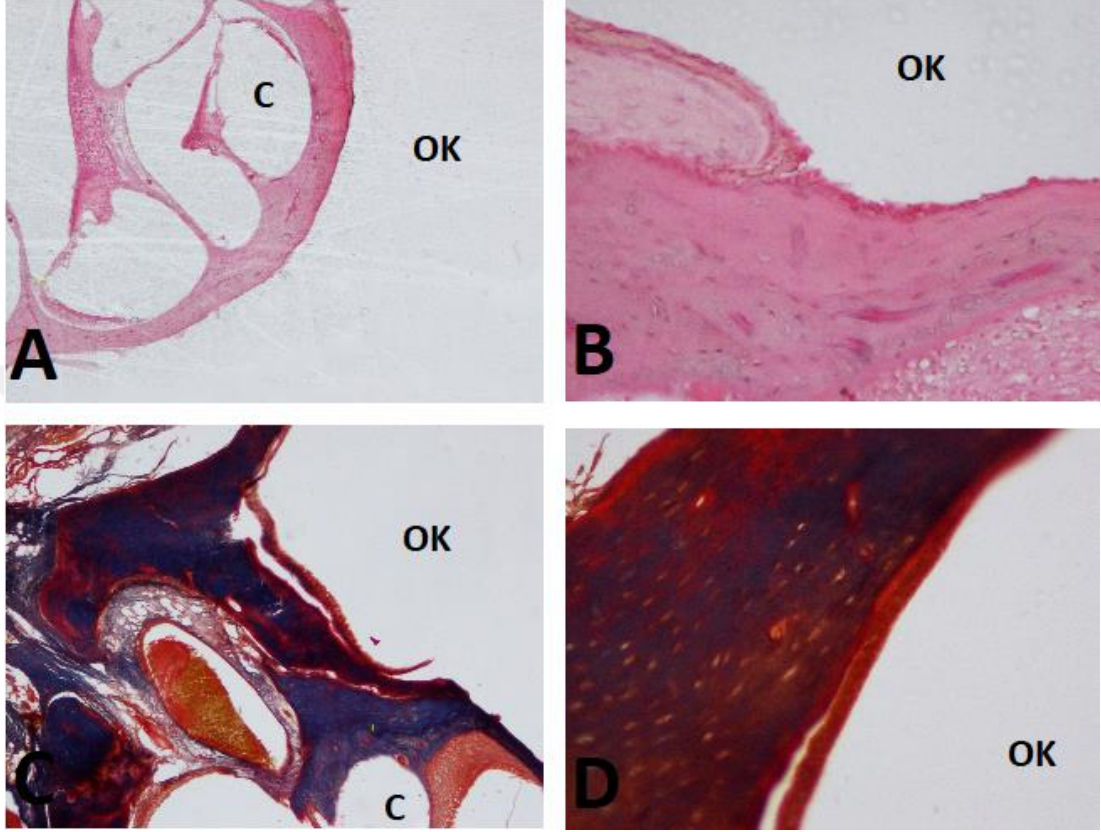
Resim 14: **A**: Spongostan grubu promontorium üzerinde, kemikçiğin etrafında ve zarda artmış fibroblastik aktivite (Hematoksilen & Eosin, x2); **B**: Spongostan grubu, daire ile işaretlenmiş alanda spongostan kalıntısı ve artmış enflamasyon (Hematoksilen & Eosin, x2) **C**: Spongostan grubu promontorium üzerinde, kemikçiğin etrafında ve zarda artmış fibroblastik aktivite (Masson Trichrome, x2) **D**: Resim 14-B'deki daire içerisindeki spongostan kalıntısı etrafındaki artmış fibroblastik aktivite ve enflamasyon (Hematoksilen & Eosin 4x, i üst köşedeki 20x); **DKY** : Dış kulak yolu, **c**: Kohlea, **TM**: Timpanik membran, **OK**: Orta kulak, **yıldız**: Spongostan kalıntısı.

Vivosorb grubunda promontorium ve orta kulak mukozasında enflamatuar yanıt izlendi (Resim 15).



Resim 15: **A.** Vivosorb grubu promontorium üzerinde ve etrafında enflamasyon (Masson Trichrome, 4x); **B:** Vivosorb grubu promontorium üzerinde ve etrafında enflamasyon (Masson Trichrome, 20x); **C:** Vivosorb grubu promontorium üzerinde ve etrafında enflamasyon (H&E, 4x); **D:** Vivosorb grubu promontorium üzerinde ve etrafında enflamasyon (H&E, 10x); c: kohlea

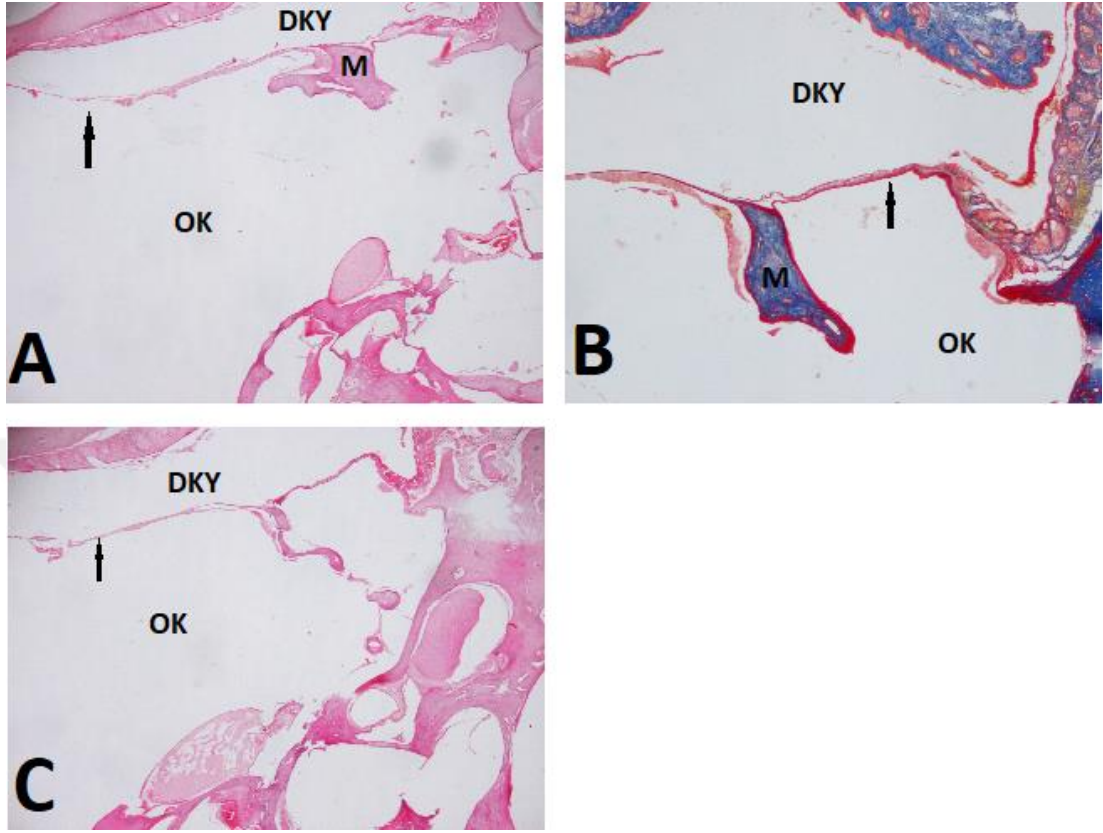
Kontrol grubunda hasarlanmış orta kulak mukozasında şiddetli enflamasyon izlenmedi (Resim 16).



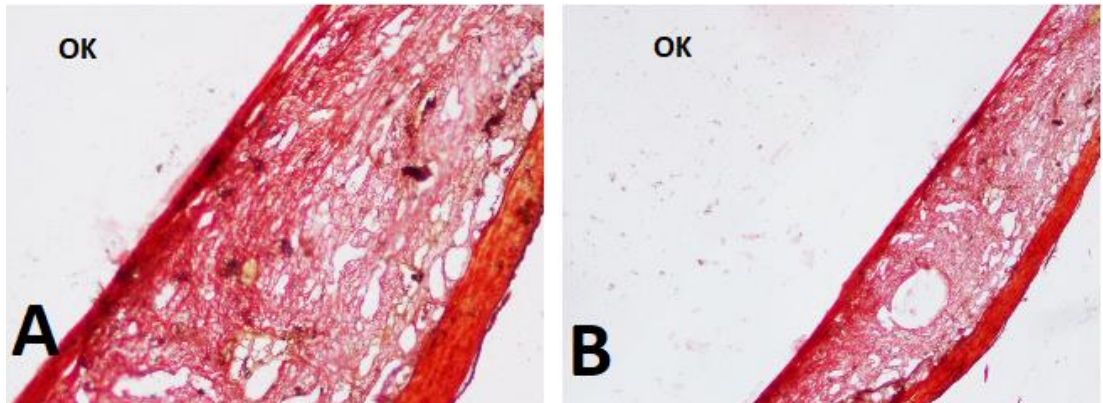
Resim 16: **A**. Kontrol grubu promontorium ve mukozası (H&E, 4x); **B**: Kontrol grubu promontorium ve mukozası (H&E, 20x); **C**: Kontrol grubu promontorium ve mukozası ( Masson trichrom, 4x); **D**: Kontrol grubu promontorium ve mukozası ( Masson trichrom, 20x). **c**:Kohlea, **OK**: Orta kulak



Silastik grubunda orta kulak ve kemikçik etrafında enflamatuar yanıt izlendi (Resim 17, Resim 18).



Resim 17: **A:** Silastik grubu, kemikçik etrafındaki enflamasyon (H&E, 2x); **B:** Silastik grubu, kemikçik etrafındaki enflamasyon (Masson trichrome, 4x); **C:** Silastik grubu kemikçikler etrafındaki enflamasyon ( H&E, 2x). **OK:** Orta kulak, **DKY:** Dış kulak yolu, **M:** Malleolus, **ok işareti:** Timpanik membran.

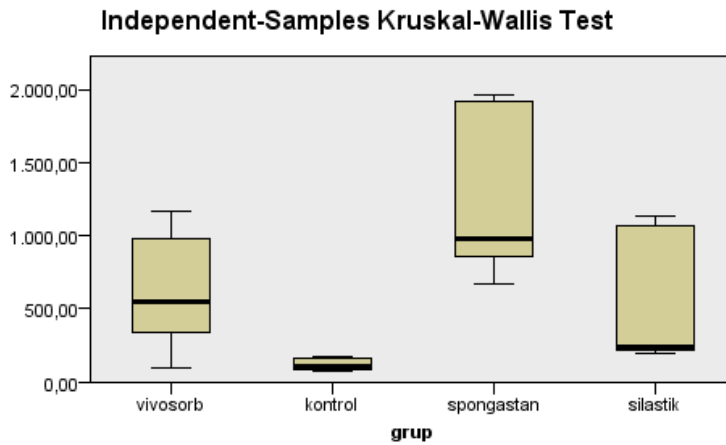


Resim 18: **A:** Silastik Grubu Enflamasyon (Masson Trichrome,10x); **B:** Silastik Grubu Enflamasyon (Masson Trichrome, 4x) **OK:** Orta kulak kavitesi

Fibroblastik aktivite artışı ve enflamatuvar değişiklikler bakımından, deney gruplarına ait ışık mikroskopik kesitleri karşılaştırıldığında; spongostan grubunda, kontrole kıyasla anlamlı oranda artmış fibroblastik aktivite ve enflamasyon izlendi ( $p= 0,000$ ). Diğer gruplar bu parametreler bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 8, Şekil 19).

Tablo 8: Deney gruplarına ait kesitlerde fibroblastik aktivite ve enflamasyon skorlamasının gruplar arası istatistiksel karşılaştırılması (Kruskal-Wallis Test).

	Test İstatistik	Std. Hata	Std. Test istatistik	P	Düzeltilmiş P
Kontrol-Silastik	-10,286	4,397	-2,339	0,019	0,116
Kontrol- Vivosorb	11,286	4,397	2,567	0,010	0,062
Kontrol-spongostan	-17,571	4,397	-3,996	0,000	<b>0,000</b>
Silastik-Vivosorb	1000	4,397	,227	0,820	1,000
Silastik-Spongostan	7,286	4,397	1,657	0,098	0,585
Vivosorb-Spongostan	-6,286	4,397	-1,430	0,153	0,917



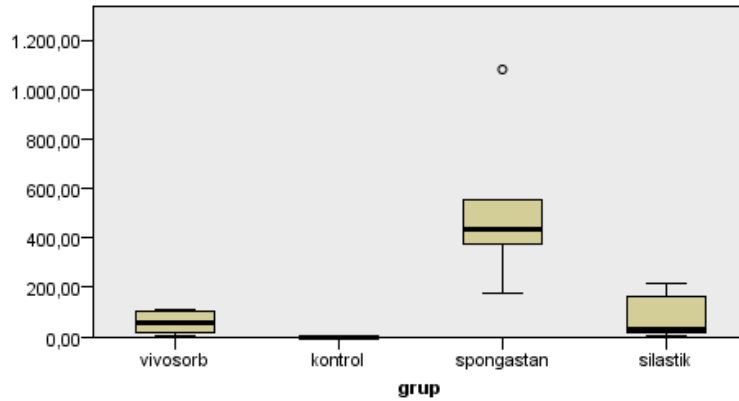
Şekil 19: Deney gruplarına ait kesitlerde fibroblastik aktivite ve enflamasyon skorlamasının istatistiksel olarak karşılaştırmasını gösteren grafik.

Neovaskularizasyon bakımından karşılaştırma yapıldığında, spongostan grubunda kontrole kıyasla anlamlı ölçüde artmış neovaskularizasyon izlendi ( $p= 0,000$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 9, Şekil 20).

Tablo 9: Deney gruplarına ait kesitlerde neovaskularizasyon skorlamasının gruplar arası istatistiksel karşılaştırılması (Kruskal-Wallis test).

	Test İstatistik	Std. Hata	Std. Test istatistik	p	Düzeltilmiş P
Kontrol-Silastik	10,429	4,397	2,372	0,018	0,106
Kontrol- Vivosorb	-10,714	4,397	-2,437	0,015	0,089
Kontrol-spongostan	-20,857	4,397	0,065	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Silastik-Vivosorb	-0,286	4,397	-2,372	0,948	1,000
Silastik-Spongostan	-10,429	4,397	2,307	0,018	0,106
Vivosorb-Spongostan	10,143	4,397	-1,430	0,021	0,126

Independent-Samples Kruskal-Wallis Test



Şekil 20: Neovaskularizasyon grafiği

## 5. TARTIŞMA

Orta kulak cerrahileri sonrası işitmenin prognozunu etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar preoperatif otorenin olup olmaması, perforasyonun durumu, stapes suprastrüktürün olup olmaması, kemikçiklerin durumu, orta kulak mukozasının durumu, östaki tüpünün fonksiyonu, cerrahın deneyimi ve kullanılan greft materyalidir. Bunlar arasında, orta kulak mukozasının durumu ve stapes suprastrüktürün olup olmaması, ameliyat sonrası işitmenin başarılı bir şekilde restorasyonu için en önemli faktörlerdir (Corso et al, 2007).

Orta kulak mukozasının durumu, hastalık aktivitesi hakkında bilgi verir. Eğer ödemli veya hiperplazik mukoza varsa aktif hastalık göstergesidir ve orta kulağın zayıf havalanmasına neden olur. Orta kulak mukozasının normal olması, uygun orta kulak havalanması anlamına gelir. Sağlam orta kulak mukozası ameliyat sonrası timpanik membran hareketliliğinin optimize olmasını sağlar, orta kulağın normal amplifikasyon mekanizmasını ve işitmeyi en iyi şekilde devam ettirir (Chan et al, 2015).

Bir çalışmada 137 hastanın 51'inde orta kulak kavitesinde mukozal ödem veya granülasyon dokusu mevcuttu ve bu hastalarda işitme sonuçları normal orta kulak mukozası olanlara göre daha kötü bulundu (Choi et al, 2009). Transmukozal gaz değişimi pasif bir olay olduğundan ve orta kulak boşluğu ile mukozal kapiller arasındaki kısmi basınç değişiminden kaynaklandığından dolayı, orta kulak ve mastoiddeki enflamatuar olaylarda meydana gelen mukozal değişimden etkilenir (Uchimizu 2007, Ikarashi and Tsuchiya 2008).

Kronik otitis medialı hastalarda en yaygın adhezyon bölgeleri, posterior mezotimpanium ve attik kısımdır. Ek olarak, timpanik membran kalınlaşarak timpanik kavitenin medial duvarında promontorium'a yapışabilir, bu durum

atelektazi olarak da bilinir. Dahası bu atelaktazi kemikçikleri ve pencereleri içerebilir, kemikçikleri birbirine veya orta kulağın medial duvarına yapıştırabilir (Gibb 1978).

Destek materyalleri, timpanik membran onarımlarının iyileşmesini arttırmak ve postoperatif yara iyileşmesi sırasında orta kulak boşluğunun bütünlüğünü korumak için orta kulakta yaygın olarak kullanılmaktadır. Orta kulak biyomateryalinin başarısı, orta kulak mukozasında ortaya çıkan biyolojik tepkiye ve malzemenin kendi mekanik ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. Materyelin başarısını belirleyen faktörlerden birisi, alıcı sahadaki enflamatuar reaksiyondur (Saitoh et al. 1996, Ye et al 2001).

Günümüzde, spongostan otolojik cerrahilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yan etkisi olmayan bir ürün değildir. Yapılan çalışmalar, spongostanın polimorfonüveli lökositlerle (PMNL) kuşatıldığını ve damarlarda artmış kollojen üretimi ve artmış fibroblast proliferasyonuna neden olduğu gözlemlendi (Hellstrom et al 1983, Salim ve ark 2009). Benzer çalışmalarda da, spongostan uygulamasından sonra orta kulak mukozasının artmış vaskülarizasyon, fibröz doku oluşumu ve fibroblast infiltrasyonu ile kalınlaştığı gösterildi (Doyle and Kelly 1961, Salim ve ark 2009 ). Başka bir çalışmada spongostan, bir kedinin sağlam mukozaya sahip orta kulağına konuldu ve sekonder fibrozis izlenmedi (Withers et al 1965). Bizim çalışmamızda ise, spongostan grubunda 28 gün sonra yapılan cerrahi sonrası histolojik incelemede, orta kulak mukozasında artmış inflamasyon ve fibroblastik aktivite, artmış vaskülarizasyon ve spongostan etrafında fibroblastik aktivite izlendi.

Orta kulak ameliyatlarının amaçlarından birisi, işitme mekanizmasının korunmasıdır. Bu amaçla orta kulak hastalıktan temizlenmeli, intakt kulak zarı oluşturulmalı ve fonksiyonel orta kulak mukozası, sağlam kemikçikler ile birlikte orta kulak ve mastoid havalanması iyi olmalıdır. Orta kulak cerrahileri sonrası majör problemlerden birisi, kulak zarının mukozal kısmı ile promontorium arasındaki adhezyonlardır. Bu adhezyonlar retraksiyon poşları oluşturarak kolesteatoma neden olabilir (Nankivell and Pothier, 2010 ).



Adheziv otitis media, timpanik membranın promontorium ve kulak kemikçiklerine doğru adheze olması olarak tanımlanır. Adheziv otitis media tedavisi hastadan hastaya, konservativ tedaviden agresif tedaviye kadar değişmektedir (Nankivell and Pothier, 2010 ). Orta kulak havalanmasının yetersiz olduğu bu vakalarda, greft membranın retraksiyonunu ve adhezyonunu engellemek için çeşitli materyaller kullanılmaktadır; silikon elastomer strip (Silastic, Duralastic, Silverdale, WA), polytef (Teflon, Ethicon, Cincinnati, OH ), gelatin sponge (gelfoam, Sponjel), gelatin film (Gelfilm, Upjohn, KalamazooI) ve polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) (Shea 1981, Ng and Linthicum 1992, McGhee and Dornhoffer 1999, Vicente et al. 2006).

İdeal antiadheziv materyali, emilebilir, esnek, adhezyon yapmayan, enfeksiyon kaynağı oluşturmayan, kanlı ortamda etkinliğini sürdürebilen, uzun süre kullanımında toksik etki göstermeyen ve iyileşme sürecini olumsuz etkilemeyen özelliklere sahip olmalıdır. Antiadheziv bariyerler, emilebilir ve emilemeyen olmak üzere iki sınıfta incelenebilir. Emilmeyen antiadheziv materyeller arasında silastik silikon sheet, orta kulak cerrahilerinde fiziksel bariyer olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Elmorsy and Amer 2011, Jang et al 2014 ). Orta kulak mukozası rezeksiyonu prosedürü içeren cerrahilerde, silastik sheet orta kulak mukoza restorasyonu ve timpanik membranın medial yüzeyi ile promontorium arasında adhezyonu önlemek amaçlı kullanılmaktadır (Elmorsy and Amer 2011).

Slikon materyalleri, 1968 yılından itibaren otolaryngolojik cerrahilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan hayvan çalışmalarında silastiğin adhezyonu önlediği gösterilmiş olsada, bazı çalışmalarda kulak zarı ve promontorium arasında fibrozisi arttırdığı ve adhezyonu önlemede yetersiz olduğu gösterilmiştir (Ng and Linthicum 1992). Bununla birlikte emilmeyen bu silastik shetlerin, inflamatuvar reaksiyonu ve fibrozisi arttırdıkları ve biyofilm formasyonu ile dirençli enflamasyona neden oldukları için klinik kullanımları sınırlandırılmıştır (Vorachit et al 1993, Okuyama et al 1998). Başka bir çalışmada silastiğin yaptığı fibrozisi önlemek amaçlı, deksamatazon salınlı silikon materyal kullanılmış ve deksamatazonun silikon kaynaklı fibrozisi azalttığı gösterilmiş (Chul et al. 2016). Orta kulağa silastik sheet kullanımının işitme üzerinde etkisini inceleyen çalışmada, silastiğin adhezyon

oluşmasını ve tekrarlamasını önlediği, işitmeyi olumlu oranda etkilediği gösterilmiştir (Elmorsy and Amer 2011).

Bir çalışmada silastiğin orta kulakta kalma süresi ile fibrozis ilişkisi irdelenmiş. Bu çalışmaya göre silastiğin orta kulakta kalma süresi arttıkça daha fazla fibrozis gözlenmiş (Ng and Linthicum 1992). Bizim çalışmamızda vivosorb ve silastik karşılaştırıldığında fibroblastik aktivite artışı, enflamasyon ve neovaskülarizasyon açısından anlamlı fark izlenmedi; ancak çalışmamız yirmisekiz günlük kısa bir periyodu kapladığı için, uzun dönem etkileri gözlemlenemedi. Uzun dönemde emilebilir bir materyal olan vivosorbun emilemeyen silastiğe göre daha az fibrozise neden olacağını düşünmekteyiz.

Günümüzde vivosorb gibi emilebilir materyaller ön plana çıkmaktadır; polylactic asid film (l-lactide-co-d, l-lactide) tıpkı vivosorb gibi orta kulak mukozasında çalışılan emilebilir materyaldir ve kobaylar üzerinde yapılan çalışmalarda, orta kulak mukozasında enflamasyon, fibroblastik aktivite açısından incelenmiş, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmemiş ve antiadeziv materyal olarak kullanımları önerilmiştir (Chul et al. 2014 Ensari ve ark. 2014).

Vivosorb, poly (lactic acid) ve poly( $\epsilon$ -caprolactone)'dan oluşan emilebilir polimerdir. Hidrofilik yapısı sayesinde vivosorb membranı, doku iyileşmesi için gerekli nutrisyonel metabolitlerin ve suyun geçişine izin verir. Vivosorbun tüp olarak kullanıldığı siyatik sinir hasarının iyileşmesini araştıran hayvan çalışmasında, sadece çevre dokularda yabancı cisim reaksiyonu açısından hücreler izlenmiş, lokal veya genel toksik etki izlenmemiştir. Lümende sinir iyileşmesi izlenmiştir (Nicoli et al 2000). Daha önce yapılan in vitro çalışmalar, vivosorbun sinir hücreleriyle biyouyumlu olduğunu ve sinir liflerinin tutunmasını, farklılaşmasını ve büyümesini kolaylaştırdığını göstermiştir ( Luis et al 2008, Geuna 2009). Tavşanlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada vivosorbun subkonjunktival bölgede biyouyumlu olduğu ve güvenilir şekilde kullanılabilceği kanıtlanmıştır (Peng et al 2011). Timpanik membran üzerinde iyileşmeye etkisini inceleyen hayvan çalışmasında, artmış fibroblastik aktivite ve neovaskülarizasyon izlenmiştir (Yılmaz ve ark. 2019). Bizim yapmış olduğumuz çalışma, orta kulak mukoza iyileşmesinde vivosorbun etkisini inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır. Bu çalışmada fibroblastik aktivite ve vasküler

artış açısından silikon silastik sheet, kontrol grubu ve spongostan grubu ile karşılaştırıldığında, vivosorb grubunda anlamlı artış izlenmemiştir.

Çalışmamızdaki eksiklerden biri, destek materyallerinin etkisini adheziv otitis medialı kulakta görmemiş olmamızdır. Destek materyalinin adeziv otitis mediadaki iyileştirici etkisini tam olarak görebilmek için çalışılan kulakta gerçek anlamda adhezyon olmalı. Östaki borusu tıkanıklığı sağlayarak, adheziv otitis media meydana getirip, bu kulaktaki etkisi de değerlendirilebilir.

Timpanik kavitenin uzun süre enflamatuar ürünlere maruz kalması, adheziv otitis media oluşması için önemli faktördür (Hashimoto 2000, Ceylan ve ark. 2007). Östaki borusu tıkanıklığının neden olduğu iltihaplanma giderilse bile, kulak zarının promontoryum mukozasına adhezyonu cerrahi başarıyı azaltır. Bir hayvan çalışmasında, orta kulak mukozasında meydana gelen şiddetli travmada, yara iyileşmesi sürecinde timpanik membranın promontoryuma adhezyonunun, enflamatuar semptomlar düzelse bile, devam ettiği gözlenmiştir ( Hashimoto 2000).

Orta kulakta ilk defa kullanılan vivosorbun ototoksik etkisini araştırmak amacıyla TOAE ve DPOAE testleri yapıldı. TEOAE ve DPOAE iç kulak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en çok kullanılan yöntemdir (Uzun ve ark. 2000). Orta kulaktaki negatif ve pozitif basınç değişikliklerine bağlı olarak, otoakustik emisyon amplitüd ölçümlerinde belirgin değişiklikler meydana gelir. Bu yüzden otoakustik emisyon ölçümü yapılırken orta kulağın durumu mutlaka değerlendirilmelidir (Owens 1993). Biz de çalışmamızda OAE ölçümü yapmadan önce sıçanlara otoskopik muayene yaptık.

DPOAE, TEOAE kadar geniş çalışmalara sahip değilse de, DPOAE günümüzde TEOAE ye göre daha popüler olma yolundadır. Bunun nedeni ise 8000Hz e kadar uzanan frekans genişliğidir.

Ancak kobaylarda otoakustik emisyon ölçümü yaparken karşılaşılan en önemli sorun kobay dış kulak yolunun çok dar olması ve bu nedenle probun yerleştirilmesinde zorlukla karşılaşılmıştır. Khvoles ve arkadaşları probun ucuna ince bir tüp taktıktan sonra tüpü dış kulak yoluna yerleştirmişler ve herhangi bir artefakt oluşmadığını

gözlemlenmişlerdi (Khvoles et al 1999). Bizde çalışmamızda probu kesip, şekillendirerek sıçanın dış kulak yoluna uygun hale getirdik.

Operasyon öncesi ve operasyondan 28 gün sonra yapılan TOAE testinde anlamlı fark izlenmedi. Operasyon öncesi ve operasyondan 28 gün sonra yapılan DPOAE testinde anlamlı düşüş bulundu. DPOAE değerindeki bu düşme cerrahiye sekonder olarak değerlendirildi. TOAE'lar tüm kohleayı uyaran ve geniş band sinyal olan klik şeklindeki uyarıya cevap olarak meydana geldikleri için, frekanslar hakkında DPOAE'lar kadar spesifik bilgi verememektedirler (Özturan ve ark. 1996). TOAE testi 30-40 db'den fazla kohlear orjinli sensörial kayıplarda elde edilemez. TOAE testinin elde edilmesi kohleanın normal bir fonksiyona sahip olduğunu ya da 30-40 dB'den daha fazla senserinöral kayıp olmadığını gösterir (Lee 2012).

Operasyon sonrası 28. günde yapılan TOAE ve DPOAE testinde kontrol grubu ve deney grupları karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi. Bu da bize vivosorbun ototoksik etkisi olmadığını, DPOAE değerindeki düşüşün cerrahiye sekonder olduğunu düşündürdü.

Adheziv timpanik membranı orta kulaktan disseke ettikten sonra adhezyonu önlemek amacıyla mukoza ile timpanik membran arasına bariyer konulmalıdır (Ensari ve ark 2014). Vivosorb, orta kulakta adhezyonunu engellemek amaçlı ideal malzeme olabilir. İyileşme sürecinde kulak zarını destekleyerek medialize olmasını ve adhezyon gelişimini önleyebilir.

## 6. SONUÇ

Yaptığımız çalışmada histolojik kesitler incelendiğinde, fibroblastik aktivite, enflamasyon ve neovaskülarasyon, spongostan grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda artmış bulundu. Silikon silastik sheet ve vivosorb ile kontrol grubu arasında fibroblastik aktive, enflamasyon ve neovaskülarizasyon açısından anlamlı fark izlenmedi.

Operasyon öncesi ve operasyondan 28 gün sonra yapılan TOAE testinde anlamlı fark izlenmedi. Operasyon öncesi ve operasyondan 28 gün sonra yapılan DPOAE testinde anlamlı düşüş bulundu. DPOAE değerindeki bu düşme cerrahiye sekonder olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası 28. günde yapılan TOAE ve DPOAE testinde gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi.

Bu çalışma vivosorbun ototoksik etkisinin olmadığını, biyoyumlu olduğunu ve emilebilir destek meteryali olarak, orta kulakta adhezyonu önlemek amaçlı kullanılabileceği görüşünü desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

- Abbas PJ, Miller CA (1998) . Physiology of the auditory system. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3 rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book;p. 2831–74.
- Aydın E, Türkoğlu S, Özlüoğlu L ( 2005) .Patuloz Östaki Tüpü. KBB-Forum
- Akyıldız AN (1998). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Ankara,Bilimsel Tıp Yayınevi,
- Akyıldız N (2002). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Cilt 1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi: s.1-87
- Akyol MU (2003). Akut Otitis Media. Akyol MU, ed Pediyatrik Kulak Burun Boğaz Hastalıkları. Ankara : Güneş Tıp Kitapevi: 8-19.
- Albiin N, Hellström S, Stenfors L-E, Cerne A.( 1986) Middle ear mucosa in rats and humans. Ann Otol Rhinol Laryngol; 126 (Suppl): 2–15.
- Anson B.J, Donaldson A.J (1973). Surgical anatomy of the temporal bone and ear. Philadelphia: W.B. Saunders Co.,:105-137.
- Aslan A (2016), temporal kemik anatomisi. In : Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi, Otolojisi Cilt 1 , Bölüm Editörü : Güneri EA. Matsa Basımevi, Ankara ; ss 6-20

- Aslan A, Falcioni M, Russo A, De Donato G, Balyan FR, Taibah A, Sanna M. (1997) Anatomical considerations of high jugular bulb in lateral skull base surgery. *J Laryngol Otol.* Apr;111(4):333-6.
- Aslan A1, Mutlu C, Celik O, Govsa F, Ozgur T, Egrilmez M. (2004) Surgical implications of anatomical landmarks on the lateral surface of the mastoid bone.
- Austin DF (2000). Kulak anatomisi. In Ballenger JJ, Snow JB, editors. Hafız G. (ed) *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; p. 838–57.
- Belgin E, Güven A (1984). Kontralateral maskelemenin işitme eşiklerine Etkisi Türk *Otolaringoloji Arşivi* Vol 22, sayı 1-2, s91
- Bertleff, M.J., Meek, M.F. & Nicolai, J.P (2005). A prospective clinical evaluation of biodegradable neurolac nerve guides for sensory nerve repair in the hand. *Journal of Hand Surgery* 30: 513–518.
- Bluestone CD (1998). Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 42:207-223, 1998.
- Brenda L, Lonsbury-Martin, Martin GK, Luebke AE (1996). İşitme ve vestibüler sistemlerin fizyolojisi. In Ballenger JJ, Snow JB, editors. Şenocak D, çev. ed. *Otolaringoloji Baş Boyun cerrahisi.* 15. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; p. 879–929
- Briggs RJS, Luxford WM (1994). Chronic ear surgery : a historical review. *Am J Otol*: 15 558-567
- Ceylan A, Göksu N, Kemalöglu YK, Uğur B, Akyürek N, Bayazit YA (2007). Impact of Jacobson’s (tympanic) nerve sectioning on middle ear functions. *Otol Neurotol* 28(3):341–344.

- Champe PC, Harvey RA (1996). Illustrated biochemistry. 2nd edn. Porto Alegre: Artes Medicas.
- Chan Il Song, Hye Ran Hong, Tae Hyun Yoon (2015). Influence of middle ear mucosal condition on post-tympanoplasty audiologic outcome Eur Arch Otorhinolaryngol DOI 10.1007/s00405-015-3590-0 Received: 12 November 2014 / Accepted: 28 February 2015 Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Choi SH, Han JH, Chung JW (2009) Pre-operative evaluation of eustachian tube function using a modified pressure equilibration test is predictive of good postoperative hearing and middle ear aeration in type 1 tympanoplasty patients. Clin Exp Otorhinolaryngol 2(2):61–65
- Chole RA (1993). Chronic Otitis Media, Mastoiditis and Petrositis. In: Cummings CW, Fredrickso JM, Harker LA, Krause CJ. Otolaryngology Head and Neck Surgery 2nd ed Vol 4 st Louis : Mosby year book; 2823-39.
- Chole RA, Nason R (2009). Chronic Otitis Media and Cholesteatoma in Snow JB, Wackym, PA editörs Ballenger's Otolaryngology Head and Neck Surgery 17<sup>th</sup> ed. Connecticut, BC Dec 4. Ker Inc ; p. 217-27
- Chole RA, Tinling SP (1985). Basal lamina breaks in the histogenesis of cholesteatoma. Laryngoscope. Mar;95(3):270-5.
- Chul Ho Jang a, Si Young Jo a, Yong Beom Cho a, Cheol Hee Choi b, Won Kyo Jung (2014). Antiadhesive effect of bioresorbable polylactide film in abraded middle ear mucosa. International Journal of Biological Macromolecules
- Chul Ho Janga, Seung Hyun Ahnb, Geun Hyung Kimb (2016). Antifibrotic effect of dexamethasone/alginate-coated silicone sheet in the abraded middle ear mucosa. International Journal of Biological Macromolecules
- Cingi E (1982). Kulak burun boğaz hastalıkları. Eskişehir: Uğur Matbaası; 1- 16.



- Corso E. de, Marchese M.R, Sergi B, Rigante M, Paludetti G (2007). Role of ossiculoplasty in canal wall down tympanoplasty for middle-ear cholesteatoma: hearing results, *J. Laryngol. Otol.* 121 324–328.
- Çelik O (2002). Akut Süperatif Otitis Media. Çelik O.ed, :Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İstanbul : Turgut Yayıncılık :: 143-59.
- Daly KA (1991). Epidemiology of otitis media. *Otolaryngol Clin North Am*, 24:775-86.
- Daniel HJ, Fulghum RS, Brinn JE, Barrett KA (1982). Comparative anatomy of eustachian tube and middle ear cavity in animal models for otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol*; 91: 82–89.
- Decker TN (1997). General Recording considerations and clinical instrument options. “ Otoakustic Emissions: Clinical Applications “ (Ed. Robinette M.S Glatke TJ) Thieme New York
- Derlacki EL, Clemis JD (1965). Congenital Cholesteatoma of the Middle Ear and Mastoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol* ; 74:706-727
- Djeric D, Savic D (1985). Anatomical variations and relations of the bony portion of the eustachian tube. *Acta Otolaryngol (stockh)*;99: 543-550
- Donaldson JA, Duckert LG (1991). Anatomy of the ears. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (Eds). *Otolaryngology Head and Neck Vol.1, 3th ed.* Philadelphia: WB Saunders Co, p.23-58.
- Doyle-Kelly W (1961). Behaviour of absorbable gelatine sponge in the animal middle ear. *J Laryngol Otol*; 75:152.
- Elmorsy SM1, Amer HE (2011). Insertion of middle-ear Silastic sheeting during tympanoplasty: hearing outcomes. *J Laryngol Otol.* May;125(5):445-8. doi: 10.1017/S0022215110002276. Epub 2010 Nov 4.

- Ensari N1, Tutar H, Ekinçi O, Ugur MB, Bayazıt YA, Gokdogan C, Goksu N (2015). Effects of polylactic acid film on middle ear mucosa and cochlear function in Guinea pigs. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 May;272(5):1091-7. doi: 10.1007/s00405-014-2904-y. Epub 2014 Feb 7.
- Erixon E1, Högstorp H, Wadin K, Rask-Andersen H (2009) Variational anatomy of the human cochlea: implications for cochlear implantation.. *Otol Neurotol.*
- Geuna S, Raimondo S, Ronchi G (2009) Chapter 3: histology of the peripheral nerve and changes occurring during nerve regeneration. *Int Rev Neurobiol.*;87:27-46.
- Giancarlo H, Mattucci KF (1985). Laringeal rekonstruksiyonda silastik tabaka omurgası. *Laringoskop*; 95 : 1123.
- Gibb AG (1978). Non suppurative otitis media. *Scott-Brown's Diseases of E.N.T.*, 4th edn. London: Butterworths; 2:193–235
- Goksu N, Hazıroglu R, Kemaloglu Y, Karademir N, Bayramoglu I, Akyildiz N. (1992). Anatomy of the guineapig temporal bone. *AnnOtolRhinolLaryngol*, 101(8):699-704.
- Goncalves S1, Chiossone-Kerdel JA, Bianco AS, Ercolino JM, Hernandez-Rojas J (2015). Effect of absorbable gelatin sponge in the middle ear: in vitro and in vivo animal model. *Acta Otolaryngol.* Jan;135(1):14-25. doi: 10.3109/00016489.2014.951455.
- Gulya AJ, Schucknecht HF (1995). Anatomy of temporal bone with surgical implications. 2nd ed. Pearl River (NY): Parthenon Publishing Group, Inc. ;.
- Hebel R, Stromberg MW (1976). Anatomy of the laboratory rat. Baltimore: Williams & Wilkins Co.

- Hajosch R, Suckfuell M, Oesser S, Ahlers M, Flechsenhar K, Schlosshauer B (2010). A novel gelatin sponge for accelerated hemostasis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 94:372–379
- Hashimoto S (2000). A Guinea pig model of adhesive otitis media and the effect of tympanostomy. *Auris Nasus Larynx* 27(1):39–43
- Hellstrom S, Sale'n B, Stenfors L (1983). Absorbable gelatin sponge (Gelfoam) in otosurgery: one cause of undesirable postoperative results: an experimental study in the rat. *Acta Otolaryngol (Stockh)*; 96: 269–75.
- Hellström S, Salen B, Stenfors L-E (1982). Anatomy of the rat middle ear. A study under the dissection microscope. *Acta Anat*; 112: 346–52.
- Hellström S, Stenfors LE (1983). The pressure equilibrating function of pars flaccida in middle ear mechanics. *Acta Physiol Scand*; 118: 337–41.
- Hernandes M, Leichtle A, Pak K, Ebmeyer J, Euteneuer S, Obonyo M, Guiney DG, Webster NJ, Broide DH (2008). Other authors: Myeloid differentiation primary response gene 88 is required for the resolution of otitis media. *J Infect Dis*; 198: 1862-9
- Hoogeveen EJ1, Gielkens PF, Schortinghuis J, Ruben JL, Huysmans MC, Stegenga B (2009). Vivosorb as a barrier membrane in rat mandibular defects. An evaluation with transversal microradiography. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Aug;38(8):870-5. doi: 10.1016/j.ijom.2009.04.002. Epub 2009 May 20.
- Ikarashi F, Tsuchiya A (2008). Middle ear gas exchange via the mucosa: estimation by hyperventilation. *Acta Otolaryngol* 128(1):9–12
- Isaacson B1 (2018). *Anatomy and Surgical Approach of the Ear and Temporal Bone*.
- Işık A, Muhtar H (2000). Temporal kemiğin cerrahi anatomisi. *Otoskop*; 1:43-7.

- Jang CH1, Jo SY2, Cho YB2, Choi CH3, Jung WK4 (2014). Antiadhesive effect of bioresorbable polylactide film in abraded middle ear mucosa. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* Dec;78(12):2064-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.09.002. Epub 2014 Sep 11.
- Jerry L. Cranford (2007). *Basics of Audiology : From Vibrations to Sounds* . 1st ed, San Diego: Plural Publishing Inc:
- Judkins RF, Li H (1997). Surgical anatomy of the rat middle ear. *Otolaryngol Head Neck Surg*; 117: 438–47.
- Karasalihoğlu AR (2003). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Bağ Boyun Cerrahisi*. 3. baskı. Ankara: Guneğ Kitabevi.
- Karmody CS, Northrop C (2012). The pathogenesis of acquired cholesteatoma of the human middle ear: support for the migration hypothesis. *Otol Neurotol.* 2012 Jan;33(1):42-7.
- Kartush JM, Kemink JL, Graham MD (1985). The arcuate eminence. Topographic orientation in middle cranial fossa surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985 Jan-Feb;94(1 Pt 1):25-8.
- Kawase T, Gotoh K, Taya S (1994). Acil hemostaz için silastik tabaka ile birleştirilen bir sarma klipsi: teknik not. *Nöroşirürji*; 35 : 769-770.
- Khvoles R, Freeman S, Sohmer H. Transient Evoked Otoacoustic Emissions in Laboratory Animals. *Audiology.* 1999; 38: 121-126
- Khosravi Y1, Ling LC, Loke MF, Shailendra S, Prepageran N, Vadivelu J (2014). Determination of the biofilm formation capacity of bacterial pathogens associated with otorhinolaryngologic diseases in the Malaysian population. . *Eur Arch Otorhinolaryngol.* May;271(5):1227-33. doi: 10.1007/s00405-013-2637-3. Epub 2013 Jul 24.

- Koç C (Ed) (2019). Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi 3. Baskı Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, s89-104. s105-112.s113-125
- Kuo CL1 (2015). Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. *Laryngoscope*. 2015 Jan;125(1):234-40. doi: 10.1002/lary.24890. Epub 2014 Aug 14.
- Lee JH, Marcus DC (2003). Endolymphatic sodium homeostasis by Reissner's membrane. *Neuroscience*;119(1):3-8.
- Lee KJ (2012) *Essential Otolaryngology 9. Baskı Çeviri Editörü Korkmaz H, Önerci M Güneş tıp kitapevleri*
- Lim DJ (1970). Human tympanic membrane. An ultrastructural observation. *Acta Otolaryngol* ; 70: 176-186
- Luis AL, Rodrigues JM, Geuna S, et al (2008). Use of PLGA 90:10 scaffolds enriched with in vitro-differentiated neural cells for repairing rat sciatic nerve defects. *Tissue Eng Part A*.;14(6):979-993.
- Mansour S, Magnan J, Haidar H, Nicolas K, Louryan S (2013). *Comprehensive and Clinical Anatomy of Middle Ear*. Springer-Verlag New York
- McGhee MA, Dornhoffer JL (1999). The effect of gelfilm in the prevention of fibrosis in the middle ear of the animal model. *Am J Otol* 20(6):712–716
- Meek, M.F., Jansen, K., Steendam, R., van Oeveren, W., van Wachem, P.B. & van Luyn, M.J (2004). In vitro degradation and biocompatibility of poly(DLlactide-epsilon-caprolactone) nerve guides. *Journal of Biomedical Materials Research* 68: 43–51.
- Michalevicz D, Chaimoff C (1989). Diyafragma fıtığının cerrahi tedavisinde karın boşluğunu genişletmek için silastik bir tabaka kullanılması. *J Çocuk Cerrahisi*; 24 : 265-266.

- Michaels L (1986). An Epidermoid Formation in the Developing Middle Ear: possible source of cholesteatoma. *J Otolaryngol*: 15:169-174
- Minoda R1, Haruno T, Miwa T, Kumai Y, Sanuki T, Yumoto E (2010). External auditory canal stenting utilizing a useful rolled, tapered silastic sheet (RTSS) post middle ear surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2010 Dec;37(6):680-4. doi: 10.1016/j.anl.2010.04.003. Epub 2010 Jun 25.
- Moller AR (2006). *Hearing : Anatomy , Physiology and Disorders of the Auditory System*. 2nd es, London : Elsevier Inc ;
- Moore , Brian C.J (1989). *An Introduction to the Psychology of Hearing* pp 1,28.
- Nankivell PC, Pothier DD (2010). Surgery for tympanic membrane retraction pockets. *Cochrane Database Syst Rev* 7(7):1–23
- Ng M, Linthicum FH Jr (1992). Long-term effects of Silastic sheeting in the middle ear. *Laryngoscope* 102(10):1097–1102
- Nicoli Aldini N, Fini M, Rocca M, Giavaresi G, Giardino R (2000). Guided regeneration with resorbable conduits in experimental peripheral nerve injuries. *Int Orthop*;24(3):121-125.
- N. Okuyama, K.E. Rodgers, C.Y. Wang, W. Girgis, M. Oz, K. St Amand, et al (1998). Prevention of retrosternal adhesion formation in a rabbit model using bioresorbablefilms of polyethylene glycol and polylactic acid, *J. Surg. Res.* 78 118–122.
- Nylen CO (1954). The Microscope in Aural Surgery, Its First Use and Later Devolopment: *Acta Otol Laryngol Suppl*: 116:226-240
- Owens JJ, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Otoacoustic emissions in children with normal ears, middle ear dysfunction and ventilating tubes. *Am J Otol.*;14:34–40, 1993.

- Özturan O, Lew H, Jerger J (1994). Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. *KBB İhtisas Dergisi*; 2: 194–205
- Özturan O, Jerger J, Lew H, Lynch GR (1996). Monitoring of cisplatin ototoxicity by distortion product otoacoustic emissions. *Auris Nasus Larynx*; 23: 147–51.
- Peker TV, Pelin C, Turgut HB, Anil A, Sevim A (1998). Various types of suprameatal spines and depressions in the human temporal bone. *Eur Arch Otorhinolaryngol*;255( 8):391-5.
- Peng Y, Ang M, Foo S, et al (2011). Biocompatibility and biodegradation studies of subconjunctival implants in rabbit eyes. *Plos One*; 6(7):e22507.
- Pickles JO (2012). *An Introduction to the Physiology of Hearing*. 4th ed WA, UK : Emerald Group Publishig Limited .
- Pickles JO (2015). Auditory pathway :anatomy and physiology. G.G Celesia and G. Hickok, Editors. *Handbook of Clinical Neurology. The Human Auditory System*. Elsevier ; ;129:3-25
- Ryzenman JM, Kumar A (2015). Anatomy and Embryology of the ear. In : *Clical Otology*. Eds: Pensak ML, Choo DI. 4th ed, Thieme , New York; P:2-25
- Raphael Y, Altschuler RA (2003). Structure and innervation of the cochlea. *Brain Res Bull*, 60(5-6):397-422.
- Sade J, Berca E (1966) Atelectasis and secretory otitis media, *Ann Otol Rhinol Laryngol (supp)* 25:66-72,
- Saitoh A, Tsuda Y, Bhutto IA, et al (1996). Histologic study of living response to artificially synthesized hydroxyapatite implant: 1-year follow-up. *Plast Reconstr Surg*;98:706 –10.
- Salim Dogru, MD, Abdulah Haholu, MD, Atila Gungor, MD, Zafer Kucukodaci, MD, Hakan Cincik, MD, Taner Ozdemir, MD, and Huseyin Sen, MD, (2009). Histologic analysis of the effects of three different support materials

within rat middle ear Istanbul, Turkey Otolaryngology–Head and Neck Surgery 140, 177-182

Santi PA, Mancini P (1998). Cochlear anatomy and central auditory pathways. In: Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, eds. 3rd, Mosby-Year Book, St. Louis, p.2803– 26.

Santi PA, Mancini P (2007). Koklear anatomi ve santral işitme yolları (çeviri: F. Karayel). Koç C (Ed).Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi cilt 4, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, s.3373-97.

Sattar A1, Alamgir A, Hussain Z, Sarfraz S, Nasir J, Badar-e-Alam (2012). Bacterial spectrum and their sensitivity pattern in patients of chronic suppurative otitis media. J Coll Physicians Surg Pak. 2012 Feb;22(2):128-9. doi: 02.2012/JCPSP.128129.

Semaan MT and Megerian CA (2006). The Pathophysiology of Cholesteatoma. Otolaryngologic clinics of North America: 39:1143-1159

Schliephake H, Schmelzeisen R, Maschek H, Haese M (1999). Temporomandibular eklemdede diskektomi sonrası silikon tabaka kullanımının uzun dönem sonuçları: klinik, radyografik ve histopatolojik bulgular. Int J Oral Maksillofas Cerrahisi.; 28 : 323-329.

Shambaugh EG, Glasscock EM (1990). Surgery of The Ear. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co;

Shea MC Jr (1981). The use of Silastic in tympanoplasty surgery. Clin Otolaryngol Allied Sci 6(2):125–126

Shen Y, Teh BM, Friedland PL, Eikelboom RH, Atlas MD (2011). To pack or not to pack? A contemporary review of middle ear packing agents. Laryngoscope 2011;121:1040–8.



- Sierra A, Lopez P, Zapata MA, Vanegas B, Casterejon MM, Dentonio R, Hausdorff WP, Colndres RE (2011). Non-typeable Haemophilus Influenzae and Streptococcus Pneumoniae as primary causes of acute otitis media in colombian children : a prospective study. BMC infect dis ;11:4
- Si Y, Zhang ZG, Chen SJ, Zheng YQ, Chen YB, Liu Y, Jiang H, Feng LQ, Huang X (2014). Attenuated TLRs in middle ear mucosa contributes to susceptibility of chronic suppurative otitis media. Hum Immunol. 2014 Aug;75(8):771-6. doi: 10.1016/j.humimm.2014.05.009. Epub 2014 May 29
- Stefansson GM, Stilwell EH (1994). Apert'in sindaktilinde silastik tabakann kullanımı. J El Cerrahisi Br; 19 : 248–249.
- Sudhoff H and Tos M (2000). Pathogenesis of Attic Cholesteatoma : Clinical and İmmunohistochemical Support for Combination of Retraction Theory and Proliferation Theory. The American Journal of Otology;21(6): 786-792
- Tekdemir İI, Aslan A, Elhan A (1998). A clinico-anatomic study of the auricular branch of the vagus nerve and Arnold's ear-cough reflex.
- Tekdemir İI, Tuccar E, Aslan A, Elhan A, Ersoy M, Deda H. J (2001). Comprehensive microsurgical anatomy of the jugular foramen and review of terminology. Clin Neurosci. Jul;8(4):351-6.
- Tos M (1988). incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children . Adv Otolaryngol; 40:110-117
- Uchimizu H (2007). Effects of inflammatory changes in themiddle ear mucosa on middle ear tot al pressure. Acta Otolaryngol 127(10):1031–1037
- Uygur K (2016). Kronik Otitis Media. Önerci TM, Güneri EA(Editörler). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi. Otoloji Cilt 1. Ankara: Matsa Basımevi: 215-6

- Uzun C., Koten M., Adalı M.K., Method of measuring transient evoked otoacoustic emissions in guinea pigs. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 7:97-105, 2000.
- Vicente J, Ramírez-Camacho R, Trinidad A, Ramón García-Berrocal J, Lobo D, Pinilla M (2006). Anti-adhesive properties of polytetrafluoroethylene (Gore-Tex) in middle ear surgery. An experimental study. *Acta Otolaryngol* 126(2):144–148
- Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani MG (2003). *Primer of Diagnostic Imaging*, 3th edition. Philadelphia, Mosby Inc: 590-597.
- Wigand ME, Aurbach G, Haid CT, Berg M, Goertzen W (1991). Topographical anatomy of the internal auditory canal. Implications for functional surgery in the cerebello-pontine angle. *Acta Otolaryngol*; 111(2):269-72.
- Withers BT, Mersol V, Hatfield SE (1965). Drum and middle ear grafts in cats. *Laryngoscope*; 75:22–34.
- Ye Q, Ohsaki K, Li K, et al (2001). Histological reaction to hydroxyapatite in the middle ear of rats. *Auris Nasus Larynx*; 28:131– 6.
- Yilmaz MS, Sahin E, Kaymaz R, Altunkaynak BZ, Akidil AO, Yanar S, Demir D, Guven M (2019). Histological Study of The Healing of Traumatic Tympanic Membrane Perforation After Vivosorb and Epifilm Application. *Ear Nose Throat J*. Jun 2:145561319854320. doi: 10.1177/0145561319854320. [Epub ahead of print]
- Yung M, Tono T, Olszewska E, Yamamoto Y, Sudhoff H, Sakagami M, Mulder J, Kojima H, İncesulu A, Trabalzini F, Özgirgin N (2017). EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. *J Int Adv Otol*. Apr;13(1):1-8. doi: 10.5152/iao.2017.3363. Epub 2017 Jan 6. Review.
- Yüçetürk A.V, Ünlü H.H, Filiz Ü, Yıldız T, Okumuş M (1996). Kronik Otitli Hastalarda Östaki Tüpü Fonksiyonlarının Objektif Metodla

Değerlendirilmesi ve Normal Kişilerle Karşılaştırılması K.B.B. ve Baş  
Boyun Cerrahisi Dergisi, 4:2-114-118

Zimmer WM, Deborah FR, Saunders JC (1994). Middle-ear development VI:  
Structural maturation of the rat conducting apparatus. Anat Rec 1



## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Necati İlhan

Doğum yeri ve tarihi: Zile 21.10.1991

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Yapıldı

İletişim adresi ve telefonu: Kemalpaşa mahallesi 131. Sokak Suhube 2 sitesi  
A blok B girişi kat 2 daire 6 Serdivan/Sakarya 05367017398

Yabancı dili: İngilizce

### II- Eğitimi

2019-2020: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun  
Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi

2016-2019: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun  
Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi

2009-2015: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

### III- Ünvanları : Doktor

### IV- Mesleki Deneyimi

2015-2016: Van Muradiye Devlet Hastanesi Acil Servis

2016-2019: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun  
Cerrahisi

2019-2020: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun  
Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi

### V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

### VI- Bilimsel İlgi Alanları

### **Makale**

1. Ünlü İ, Cebeci D, İlhan N, Akcan F.A, Öksüz Ş Bilateral Human Otoacariosis  
Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports, 2018

### **Poster**

1. İlhan N, Akduman D, Akçam E Sinonazal mukormikozis 40. Ulusal KBB ve  
BBC Kongresi Antalya, Türkiye 07-11.11.2018 (Poster)
2. İlhan N, Büyücek Ş, Akduman D Fasiyal Schwannomma Düşündürən  
Kolesteatom 40. Ulusal KBB ve BBC Kongresi Antalya, Türkiye 07-  
11.11.2018 (E-Poster)
3. Akçam E, Cebeci D, İlhan N, Akcan F.A Kolesteatoma Sekonder Gelişen  
Beyin Apsesi 13. Uluslararası KBB ve BBC Kongresi Ankara,5-7.04.2018  
(Poster)
4. İlhan N, Cebeci D, Akcan F.A Medial Meatal Fibrozise Split Thickness  
Graft Kullanılarak Endoskopik Yaklaşım 13. Uluslararası KBB ve BBC  
Kongresi Ankara,5-7.04.2018 (Poster)
5. Ünlü İ, Cebeci D, İlhan N, Akcan F.A, Öksüz Ş Bilateral Human Otoacariosis  
39. Ulusal KBB ve BBC Kongresi Antalya, Türkiye 08-12.11.2017 (Poster)
6. İlhan N, Akduman D Aurikulada Kutenöz Horn 39. Ulusal KBB ve BBC  
Kongresi Antalya, Türkiye 08-12.11.2017 (Poster)

### **Sözel Bildiriler**

1. İlhan N, DüNDAR Y. Nazal septum deviasyonu olan hastalarda oküler bulguların  
değerlendirilmesi 40. Ulusal KBB ve BBC Kongresi Antalya, Türkiye 07-  
11.11.2018 (Sözel bildiri)