

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

BİYOLOJİK OLARAK EMİLEBİLEN POLİMER FİLM
(VIVOSORB ®) VE HYALURONİK ASİT ESTER YAMANIN
(EPIFILM ®) AKUT KULAK ZARI YIRTIĞININ
İYİLEŞMESİNE ETKİSİ: DENEYSEL ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

DR. RECEP KAYMAZ

OCAK-2016

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

BİYOLOJİK OLARAK EMİLEBİLEN POLİMER FİLM
(VIVOSORB®) VE HYALURONİK ASİT ESTER YAMANIN
(EPIFILM®) AKUT KULAK ZARI YIRTIĞININ
İYİLEŞMESİNE ETKİSİ: DENEYSEL ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ

DR. RECEP KAYMAZ

DANIŞMAN

DOÇ. DR. MAHMUT SİNAN YILMAZ

OCAK-2016

ONAY

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde ve Doç. Dr. Mahmut Sinan YILMAZ danışmanlığında Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Recep KAYMAZ tarafından tez başlığı “Biyolojik olarak emilebilen polimer film (Vivosorb ®) ve hyalouronik asit ester yamanın (Epifilm ®) akut kulak zarı yırtığının iyileşmesine etkisi: Deneysel çalışma” 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 onaylım.

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR

BEYAN

Bu çalışma T.C. Kocaeli Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu'ndan 18.06.2013 tarihinde (proje no: 2013/26 karar no: KOU HAYDEK 6/5-2013) 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:

.../.../.....

Dr. Recep Kaymaz

İmza

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Güven'e, tezimin son halini almasında yardımcı olan ve bana hep sabırla yaklaşan, Sayın Doç. Dr. Mahmut Sinan Yılmaz'a, tez çalışmamda ışık mikroskopik doku kesitlerinin hazırlanması ve değerlendirilmesi aşamalarındaki yardım ve desteklerinden dolayı SAÜ Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD başkanı Sayın Prof. Dr. Elvan Özbek'e ve Arş. Gör. Sevinç Yanar'a, asistanlığımın son yıllarında hayata ve mesleğime yönelik yeni bakış açısı kazandıran Sayın Doç. Dr. Gürkan Kayabaşoğlu'na, uzmanlık eğitimimizde bize çok şey öğreten klinik uzmanlarımız Sayın Op. Dr. Süleyman Cesur'a, Sayın Op. Dr. Ümit Öztaş'a, , Sayın Op. Dr. Deniz Demir'e, Sayın Op. Dr. Cem Karataş'a, Sayın Op. Dr. Müge Ö. Korkmaz'a Sayın Op. Dr. Deniz Gin Büyükarıslan'a, Sayın Op. Dr. Hasan Mermer'e, asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım, kader ve yol arkadaşlarım, Op. Dr. Ali Fuat Varlı'ya, Op. Dr. Ayşe Öznur Akidil'e, Op. Dr. Mehmet Dicle'ye, Op. Dr. Muhammet Yeniay'a, ve Dr. Özden Eraslan'a, Dr. Recep Aydın'a, Dr. Erbil Arık'a, Dr. Sena Genç'e, klinikte ve ameliyathanede çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma, hayatın tüm zorluklarına rağmen bana her türlü eğitim ve öğrenim olanağını sunan ve hayatta desteklerini hep hissettiğim aileme sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla.

Dr. Recep KAYMAZ

Ocak 2016, Sakarya

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
BEYAN	ii
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 KULAK ANATOMİSİ.....	3
2.2. SANTRAL İŞİTME YOLLARI	13
2.3. İÇ KULAK HİSTOLOJİSİ.....	16
2.4. İÇ KULAK FİZYOLOJİSİ	22
2.5. İŞİTME FİZYOLOJİSİ	22
2.6. SIÇAN KULAĞI ANATOMİSİ	26
2.7. TRAVMATİK KULAK ZARI PERFORASYONU.....	29
2.8. EPİFİLM® OTOLOJİK LAMİNA.....	33
2.9. VİVOSORB® (poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone)	34
3. GEREÇ ve YÖNTEM	36
3.1. DENEY HAYVANLARI.....	36
3.2. DENEY PROSEDÜRÜ.....	36
3.3. İŞIK MİKROSKOPİK YÖNTEM.....	37
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ	48
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	57

ÖZET

Giriş ve Amaç : TM perforasyonlarını kapatmak için birçok teknik ve materyal kullanılmıştır. Kağıt, ipek yama, gelfoam, mikropor strip, alloderm ve suda çözünebilir kitosan band daha önce yama işleminde kullanılan materyallerdir. Deneysel çalışmamızda Epifilm® ve Vivosorb® un sıçanlarda oluşturulan travmatik TM perforasyonlarındaki iyileşmeye olan etkisini klinik ve histolojik olarak değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem : 14 adet sıçanın her iki kulağında TM posteroinferior kadranında 20-g iğne ucu ile perforasyon oluşturuldu. . Bu prosedür sonrası denekler iki gruba ayrıldı. Birinci grupta, perfore edilen sağ TM'lara Vivosorb® uygulandı. İkinci grupta ise perfore edilen sağ TM lara Epifilm® uygulandı. Perfore edilen sol TM lar ise kontrol grubunu oluşturdu. Postoperatif 15. günde histopatolojik inceleme için alınan doku örnekleri ışık mikroskobu altında değerlendirildi.

Bulgular: Postoperatif 15. günün sonunda kontrol grubu ve Vivosorb kullanılan grupta kapanma oranları % 85.7 (6/7) olarak gözlenirken Epifilm kullanılan grupta bu oran %100 (7/7) olarak belirlendi. Kontrol grubunda ortalama fibroblastik reaksiyon skoru $1,71 \pm 0,48$ (+) olarak bulunurken Epifilm grubunda bu oran $0,57 \pm 0,53$ (+) olarak belirlendi. Vivosorb grubunda ise ortalama fibroblastik reaksiyon skoru $2,14 \pm 0,37$ (+) olarak tespit edildi. Kontrol grubunda ortalama neovaskülarizasyon skoru $0,57 \pm 0,53$ (+) olarak değerlendirildi. Epifilm grubunda ise bu oran $0,14 \pm 0,37$ (+) şeklindeydi. Vivosorb grubunda ortalama neovaskülarizasyon skoru $1,42 \pm 0,78$ (+) olarak değerlendirildi.

Sonuç : Çalışmamızda bir çok cerrahi prosedürde kullanılan Vivosorb'un iyileşmeyi olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. . Ancak bu konuda yapılan yeterli çalışma olmadığı için bu sonucun başka çalışmalar ile desteklenmesi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Timpanik membran perforasyonları, Sıçan, poly(L-lactide-co-caprolactone), Hyaluronic asit ester, Epifilm®, Vivosorb®.

ABSTRACT

Introduction and Objective: Paper, silk patch, gelfoam, micropore strip, alloderm, and watersoluble chitosan tape were the materials that have been previously used for repairing the TM perforations the purpose of our experimental sent study was to evaluate the clinical and histological effects of Epifilm® and Vivosorb® on healing of traumatic tympanic membrane perforations in rats.

Materials and Methods: The posterioinferior quadrantof the tympanic membranes in both ears of 14 rats was perforated with a 20-g needle. After this procedure, all subjects were divided into two equal groups. In the first group, Vivosorb® was applied on the right perforated tympanic membranes of subjects. In second group, Epifilm® was applied on the perforated right tympanic membranes. The left perforated ears were used as controls. On postoperative 15th day specimens were examined histopathologically with a light microscope

Results: In the control and which used Vivosorb group, perforation closure rate was 85.7% (6/7). In the group which used Epifilm ,this rate was 100% (7/7). The mean fibroblastic reaction score of the control group was $1,71 \pm 0,48 (+)$ whereas in the Epifilm group was $0,57 \pm 0,53 (+)$. The mean fibroblastic reaction score of the Vivosorb group was $2,14 \pm 0,37 (+)$. The mean neovascularization score of the control group was $0,57 \pm 0,53 (+)$. In the Epifilm group this score was $0,14 \pm 0,37 (+)$. The mean neovascularization score of the Vivosorb group was $1,42 \pm 0,78 (+)$

Conclusion: In our study, Vivosorb which is used in many surgical procedures improved healing process. Owing to the limited number of studies conducted on this issue, these results must be supported by further investigations.

Keywords: Tympanic Membrane Perforations, Rat, Otologic Surgical Procedures, poly(L-lactide-co-caprolactone), Hyaluronic acid ester, Epifilm®, Vivosorb®.

KISALTMALAR

BOS	Beyin omurilik sıvısı
dB	Desibel
DKY	Dış kulak yolu
DSH	Dış saçlı hücre
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
Hz	Hertz
İSH	İç Saçlı Hücre
ÖT	Östaki Tüpü
TM	Kulak Zarı (Timpanik Membran)
HA	Hyaluronic Asit
PLC	poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone)
TK	Timpanik Kavite

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kulak yapıları koronal kesit	3
Şekil 2: Timpanik Membran.....	5
Şekil 3. İçkulak yapıları.....	8
Şekil 4. Kemik ve membranöz labirent.....	9
Şekil 5. Koklea.....	10
Şekil 6. Koklea ve Korti organı.....	10
Şekil 7. Membranöz Labirent.....	11
Şekil 8. Santral işitme yolları.....	15
Şekil 9. Korti organı.....	17
Şekil 10. İlerleyen Dalga Modeli.....	25
Şekil 11. Sıçan orta kulağı.....	27
Şekil 12. Poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone' un kimyasal yapısı.....	35

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Postoperatif 15. gün sonunda her üç gruptaki kapanma oranları.....	39
Tablo 2: Grupların fibroblastik reaksiyon ortalama skorlar.....	40
Tablo 3: Grupların neovaskülarizasyon ortalama skorları.....	40

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Corti organı	18
Resim 2. Stereosilialar	19
Resim 3. İç ve Dış Titrek Tüylü Hücreler	20
Resim 4. Epifilm otolojik lamina.....	34
Resim 5. Vivosorb® (poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone)	35
Resim 6. Sağlıklı erişkin albino sıçan	37
Resim 7: %10 formaldehid solusyonunda bekletilen kulak spesmeni.....	38
Resim 8: Spontan iyileşmeye bırakılan kulakta timpanik membranın Masson's Trichrome ile boyanmış histopatolojik kesiti.	41
Resim 9: Vivosorb ® ile tedavi edilen kulakta timpanik membranın Masson's Trichrome ile boyanmış histopatolojik kesiti.....	42
Resim 10: Epifilm ® ile tedavi edilen kulakta timpanik membranın Masson's Trichrome ile boyanmış histopatolojik kesiti.....	43

1. GİRİŞ

Travmatik timpanik membran (TM) perforasyonları, blast yaralanma, kişiler arası şiddet, uçak yolculuğu veya dalış sırasında oluşan barotravma ve yabancı cisim çıkarılması gibi çeşitli travmatik durumlar sonucu oluşabilmektedir (Conoyer JM et al. 2007). Akut travma sonrası, özellikle fibröz tabakadaki ödem, enflamasyon ve neovaskülarizasyona bağlı olarak TM kalınlaşır. Bu perforasyonların çoğu spontan düzelmesine rağmen bazıları timpanoplasti gerektiren kronik perforasyonlarla sonuçlanmaktadır Kinney (1998). Literatürde kendiliğinden kapanma oranı %80-94 olarak bildirilmiştir. (Orji and Agu 2008, Lou et al. 2011) Perforasyonların spontan kapanma eğiliminden dolayı cerrahi müdahaleden kaçınılmaktadır. Çoğu yazar takip veya cerrahi olmayan poliklinik bazlı prosedürleri tercih etmektedir (Orji and Agu 2008, Lou et al. 2011). TM perforasyonlarını kapatmak için birçok teknik ve materyal kullanılmıştır. Kağıt, ipek yama, gelfoam, mikropor strip, alloderm ve suda çözünebilir kitosan band daha önce yama işleminde kullanılan materyallerdir (Lou and He 2011, Park et al. 2011).

Akut travmatik TM perforasyonlarında yama materyali, perforasyon kenarlarının iç mukozaya doğru distorsiyonunu önler ve skuamöz epitel rejenerasyonu için iskelet görevi görür. Bununla birlikte iyileşmeyen perforasyonlarda, dış kısımdaki skuamöz epitel tabakası mediale doğru ilerleyerek iç mukozaya ulaşır ve kalıcı kronik perforasyona neden olur (Guneri ve ark. 2003).

Önceki çalışmalarda, growth faktör, hyalüronik asit (HA) ve kök hücreler gibi bazı biyomateryallerin hücre yenilenmesinin artırılmasında etkisi gösterilmiştir (Kim et al. 2010). Epifilm® otologic lamina (Xomed-Medtronic, Jacksonville, FL,USA) HA esterinden oluşturulmuş bir materyaldir. HA esteri ekstraselüler matriksi oluşturan yapılardan birisidir. Fibröz tabakanın iyileşmesinde ve epitelyal marjinlerin dehidratasyonunun önlenmesinde rolü olduğu düşünülmektedir (Saliba and Froehlich 2011). Ayrıca, daha önce yapılan çalışmalarda, akut travmatik TM perforasyonlarında topikal HA uygulamasının pozitif etkisi gösterilmiştir (Guneri ark. 2003). Vivosorb® (Polyganics BV L.J. Zielstraweg 1 9713 GX, Groningen The Netherland) son zamanlarda kullanılmaya başlanan poly(DL-lactide-co-ε-

caprolactone)'dan oluşan sentetik bir emilebilinen materyaldir. Yapılan çalışmalarda vivosorb'un doku yaralanmalarında iyileşmeye katkısı olduğu ve iyileşme sũresince yaklaşık 10 haftaya kadar mekanik gũ desteği sağladığı gũsterilmiřtir (T. Pereira et al. 2014).

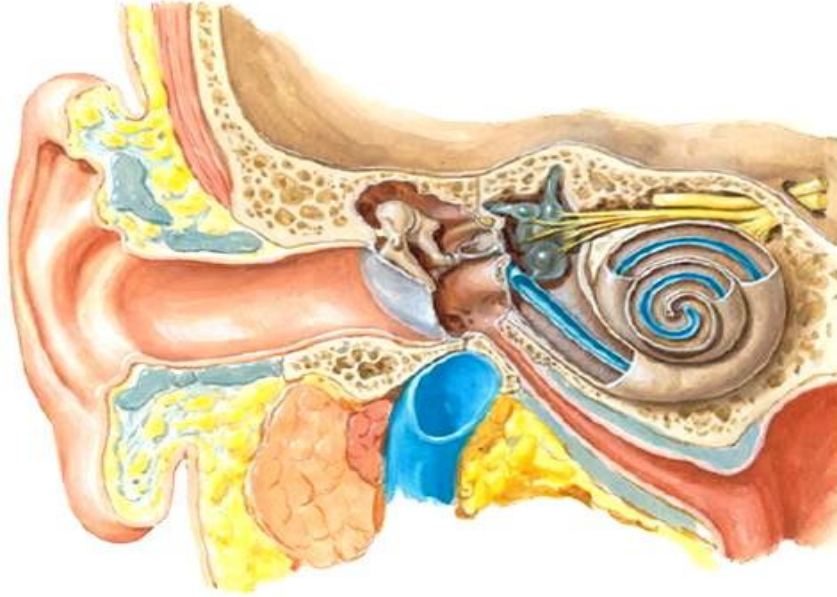
Literatũrde, HA (Epifilm®)'in travmatik TM perforasyonlarında etkisini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Ancak bu tũr vakalarda Vivosorb®'un etkisini değerlendiren henũz bir çalışma yapılmamıştır. Deneysel alışmamızda Epifilm® ve Vivosorb®'un sıçanlarda oluşturulan travmatik TM perforasyonlarındaki iyileşmeye olan etkisini klinik ve histolojik olarak değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KULAK ANATOMİSİ

Kulak işitme ve denge fonksiyonlarının periferik organı olup, temporal kemik içine yerleşmiştir. (Şekil 1) Görevleri ve yapı bakımından birbirinden farklı üç parçadan oluşur.

1) Dış kulak 2) Orta kulak, 3) İç kulak



Şekil 1: Kulak yapıları koronal kesit

2.1.1. Dış Kulak

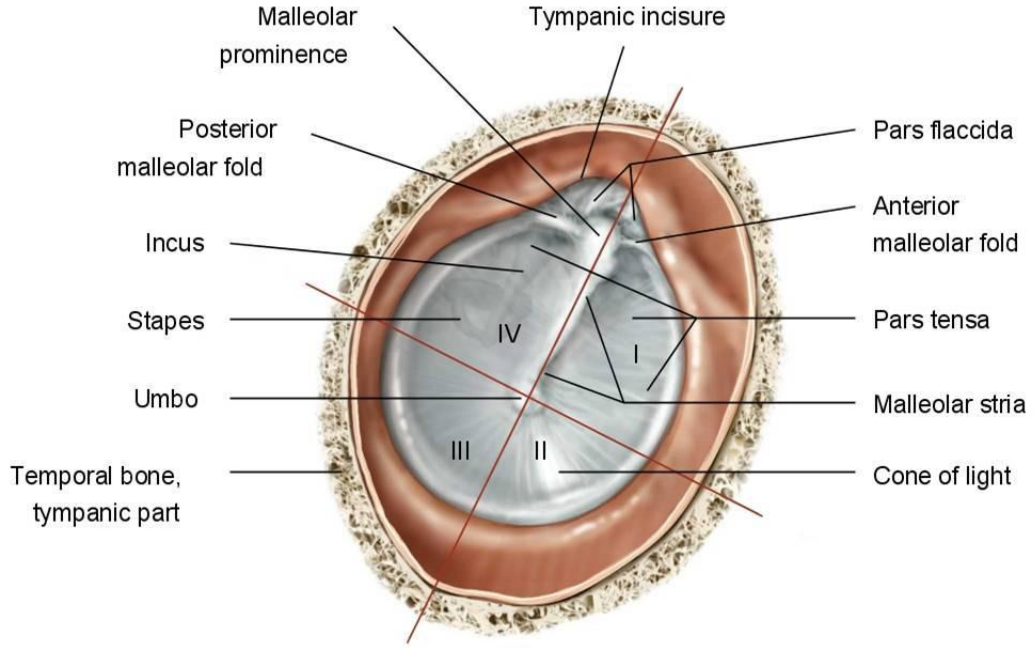
Dış kulak üç kısma ayrılarak incelenir; Kulak sayvanı (*auricula*), dış kulak yolu (*meatus acusticus externus*), kulak zarı (timpanik membran-TM).

Kulak zarı, DKY'nun sonunda yer alan ve orta kulak boşluğunu DKY'dan ayıran bir

perdedir. Vertikal uzunluğu 9–10 mm, horizontal uzunluğu 8–9 mm ve ortalama kalınlığı ise 0,074 mm'dir. Dış yzde DKY derisinin devamı olan kutanöz tabaka, iç yzde orta kulak mukozasının devamı olan mukozal tabaka ve arada fibröz tabakadan oluşur.

Fibröz tabaka hem dairesel hem de radyal şekilde uzanım gsteren liflerden oluşur ve zara şeklini ve kıvamını verir. Radyal lifler malleus kolunun periostuna ve fibröz anulusa tutunarak fonksiyonel olarak önemli koni şeklini oluşturur. Dairesel lifler serbest vibrasyon özelliğini engellemeden güç sağlarken, bazı tanjansiyel lifler yapıyı güçlendirir. Timpanik zarın yapısal özellikleri titreşimsel enerjinin yayılması aısından ideale yaklaşmasını sağlar. Timpanik membrandaki en belirgin kılavuz noktası manibrium mallei dir. Manibriumun üst sınırı laterale doğru yönelmiş, kısa , baş parmağa benzeyen bir çıkıntı olan lateral çıkıntı (proc. Breves) tarafından belirgin hale getirilmiştir. Manibrium düzdür ve aşağıya doğru dolanarak timpan zarının tepesinde (umbo) sonlanır. Zarın koni şeklindeki yapısından dolayı umbodan öne ve aşağı bir ışık röflesi uzanır. Timpan zarının periferinde fibröz tabaka kalınlaşıp birleşerek timpanik anulusu oluşturur ve bu da timpan kemiğin sulkusuna oturur. Timpanik halka yukarıda tam değildir ve fibröz tabaka ön ve arka malleolar plikalarca sınırlanır. Timpanik membran kenarının temporal kemiğin skuamöz parçası tarafından oluşturulan üst arkı insisura timpanika veya Rivinus çentiği olarak adlandırılır. Timpanik membranın malleolar plikaların yukarısında kalan ve rivinus çentiği tarafından sınırlanan kısmında fibröz tabaka hiç yoktur. Burası pars flaksida adını alır. Zarın aşağıda daha büyük kısmına ise pars tensa denir. (Austin 2000) (şekil 2)

Kulak zarı *a. maxillaris interna*'nın dalı olan *a. auricularis profundus* dalı ile beslenir. Membranın dış kısmı V. IX. ve X. kranial sinirler tarafından, iç kısmı ise VII. ve IX. kranial sinirler tarafından innerve olur (Akyıldız 2002).



Şekil 2: *Timpanik Membran*

2.1.2. Orta Kulak

Orta kulak, kulak zarı ile kemik labirent arasında bulunan, östaki borusu aracılığı ile dış ortamla, aditus yolu ile mastoidin havalı boşlukları ile bağlantısı olan, mukoz membranlarla örtülü bir alandır. Ortalama hacmi $0,5 \text{ cm}^3$ kadardır.

Orta kulak boşluğunun 6 duvarı vardır (Akyıldız 2002, Aslan ve Belgin 2004)

- 1) Üst duvar (*Tegmen tympani*): Epitimpanumun tavanını oluşturur ve orta kranial fossa ile komşudur.
- 2) Alt duvar: Hipotimpanumun tabanını oluşturur. Juguler bulbus ve juguler ven ile komşudur. Ayrıca arka kısmında stiloid çıkıntı ile komşuluğu vardır.
- 3) Arka duvar: Mastoid ile ilişkilidir. Arka kısmında ayrıca stapes kası ve stapes tendonunun yapıştığı *eminentia pyramidalis*, facial sinirin ikinci parçası ile çok yakın komşuluk gösterir ve hemen lateralinden *chorda tympani* siniri orta kulak boşluğuna girer. *Eminentia pyramidalis* ile *sinus tympani* arasında *recessus facialis* vardır. *Eminentia pyramidalis* medialinde *sinus tympani* bulunur. *Recessus facialis*'in arka

üstünü sınırlayan *fossa incudis* içerisinde inkus kısa kolu yer alır.

4) Ön duvar: Karotis internanın yaptığı çıkıntı ile östaki borusu ve tensör timpani kası bulunur. Karotis interna, %2 vakada çıplak olarak orta kulak mukozası altından çıkar. Bu varyasyona ek olarak %20 vakada kemik duvar çok ince olabilir.

5) İç duvar: Promontoryumun yaptığı çıkıntı aracılığı ile iç kulakla komşuluk gösterir. Promontoryum üzerinde *membrana tympani secundaria* ile kaplı yuvarlak pencere ve stapes tabanının yerleştiği oval pencere vardır.

6) Dış duvar: Yukarıdan aşağı doğru scutum, kulak zarı ve hipotimpanum olmak üzere üç kısma ayrılır.

Orta kulak boşluğunda üç tane hareketli kemikçik vardır. Malleus, inkus ve stapes. Kemikçikler orta kulak boşluğunun üst ve arka kısmına yerleşmişlerdir ve bu boşluğa bağlarla tutunurlar (Akyıldız 2002).

Kemikçiklerin en büyüğü malleus adını alır. Malleus baş, boyun ve üç çıkıntıdan (manibrium mallei, anterior ve lateral çıkıntılar) oluşur. Manibrium mallei parçası ile kulak zarına yapışır. Malleusun üç adet asıcı ligamenti bulunur: Anterior malleolar, lateral malleolar ve süperior malleolar ligament. İnkus, bir gövde ve iki koldan oluşur. İnkusun gövde kısmı malleus ile, uzun kolu ise stapes ile eklem yapar. Medial ve lateral inkudomalleolar ligamanlar inkus gövdesini malleus başına bağlar. Vücudun en küçük kemiği olan stapes: Baş, boyun, taban ve iki bacadan oluşur. Stapes tabanı *ligamentum annulare* ile oval pencereye sıkıca yapışır. Kemikçiklere yapışan kaslar ise tensör timpani kası ve stapes kasıdır. Tensör timpani kası kasıldığı zaman manibriumu içe ve arkaya çekerek kulak zarını tesbit eder. Stapes kas tendonu, *eminentia pyramidalis*'den çıkar ve stapesin boynuna ya da başına yapışır. Stapes kası fasiyal sinir tarafından innerve edilir ve kasıldığında yüksek şiddetteki seslerin iç kulağa geçişini engelleyerek koruyucu mekanizmaya yardımcı olur (Aslan ve Belgin 2004).

Östaki tüpü, orta kulak boşluğu ile nazofarenksi birbirine bağlayan ve nazofarenkse doğru anteroinferolateral seyir gösteren, huni şeklinde bir yapıdır. Çocuklarda daha kısa ve düz bir seyir gösterir. Orta kulak tarafında kalan posterolateral 1/3 kısmı

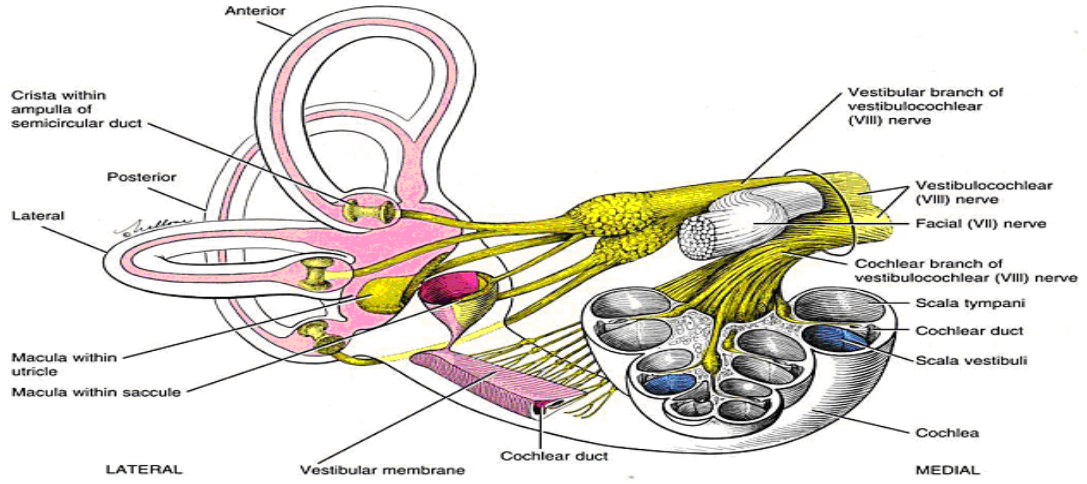
kemik, nazofarenks tarafındaki 2/3 anteromedial kısmı ise kıkırdaktan oluşur. Östaki tüpünün açılıp kapanmasından *m. tensör veli palatini*, *m. levator veli palatini* ve *m. salpingopharyngeus* sorumludur (Aslan ve Belgin 2004).

Orta kulağın kanlanması hem internal hem de eksternal karotid arterden sağlanır. Kulak zarı, malleus, inkus ve kavitenin ön bölümüne *a. maxilaris intena*'nın dalı olan *a. tympanica anterior*, arka bölgeye ve mastoid hava hücrelerine *a. auricularis posterior*'un dalı olan *a. stylomastoidea*'dan gelir. İnternal karotid arterin bir dalı olan *a. caroticotympanica* ön duvarın, *a. meningia media*'dan ayrılan *a. petrosus superficialis* dalı ise fasiyal sinirin ve genikülat ganglionun kanlanmasını sağlar. *A. temporalis superficialis*, *a. stylomastoidea* ile pleksus oluşturarak inkudostapedial ekleme gider. Venöz drenajı; *sinüs lateralis*, *bulbus jugulare*, *sinus petrosus superior*, *plexus pterygoideus* ve *v. meningeal media* ile sağlanır. Sempatik ve duyu sinirleri *n. glossofaringeus*'un dalı *n. tympanicus* (Jacobson siniri) ve *n. caroticotympanicus*'tur. Lenfatik damarları, retrofarengeal lenf nodları ve parotis içindeki lenf nodlarıdır (Duckert 1998, Lafreniere et al. 1993)

2.1.3. İç Kulak

İç kulak, işitme ve denge ile ilgili reseptörlerin bulunduğu kısımdır ve temporal kemiğin petröz bölümünde yerleşmiştir (Erdem 1998). İşitme ve denge organlarını barındırır. Yuvarlak ve oval pencere yoluyla orta kulak ile bağlantılı olup koklear ve vestibüler akuaduktuslar yoluyla kafa içi yapıları ile bağlantılıdır. Kemik (*osseöz*) ve zar (*membranöz*) labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur (Akyıldız 2002, Karasalihoğlu 2003)

(Şekil 4)



Şekil 3: İç kulak yapıları

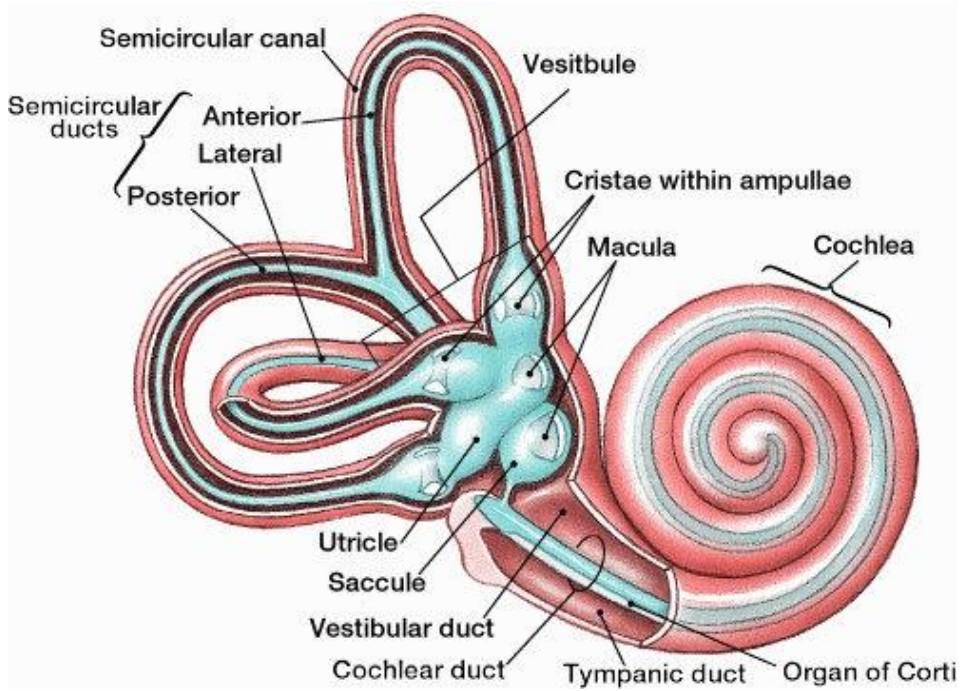
Kemik (osseöz) labirent: Kemik labirenti otik kapsül adı verilen sert kompakt kemik dokusu oluşturur. Zar labirent bunun içinde yer almaktadır. Aralarında perilemf adı verilen sıvı bulunur (Austin 2000). Kemik labirent şu kısımlardan oluşur:

1. Vestibulum
2. Kemik semisirküler kanallar
3. Koklea
4. Aquaduktus vestibuli
5. Aquaduktus koklea

Zar (membranöz) labirent: Zar labirent kemik labirentin içinde aynı şekli alır. Zar labirent kemik labirenti tamamen doldurmaz. Onun ancak 1/3 kısmını doldurur. (Şekil 3) Zar labirent şu kısımlardan oluşur:

1. Utrikulus
2. Sakkulus
3. Duktus semisirkularis

4. Duktus endolenfatikus
5. Duktus perilenfatikus
6. Duktus koklearis
7. Korti organı



Şekil 4: Kemik ve membranöz labirent

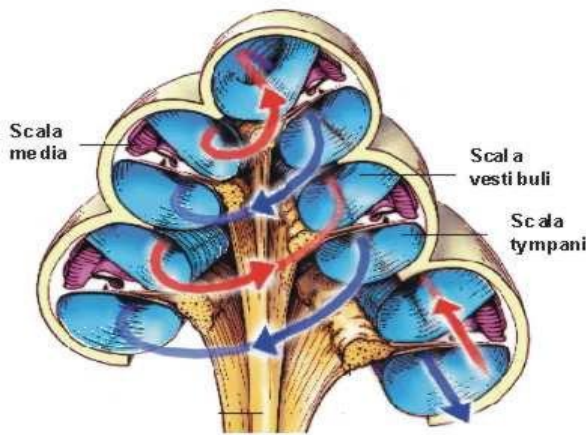
Kemik (osseöz) labirent Vestibulum: Yaklaşık 4mm çapında düzensiz ovoid bir kavitedir. Dış yan duvarı yuvarlak ve oval pencere aracılığıyla timpanik kaviteye; ön duvar kokleaya komşudur. Üst ve arka duvarda semisirküler kanallarla birleşir. İç yan duvarda ise ön altta *sakkulus*'un yerleştiği *sferikal resess*, arka üstte ise *utrikulus*'un yerleştiği *eliptikal resess* bulunur (Stringer et al. 1991, Chiodo and Alberti 1994)

Kemik semisirküler kanallar: Superior, posterior ve lateral olmak üzere üç adet semisirküler kanal uzayın üç ayrı düzlemine yerleşmiştir. Her biri yaklaşık olarak bir dairenin 2/3'ü kadar olan bu kanallar *vestibulum*'a açılır (Arıcı ve Elhan 1997,

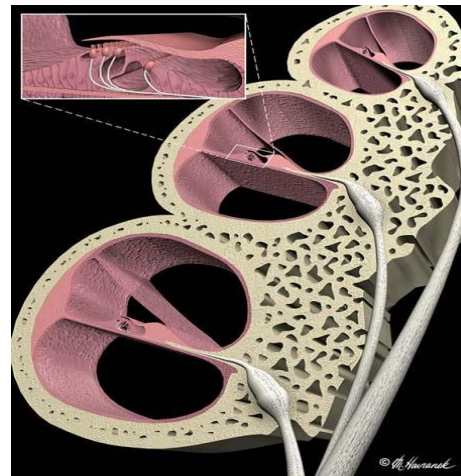
Austin 2000).

Koklea: İç kulağın ön kısmında bulunan ve şekli salyangoza benzeyen kemik bir tüptür. (Şekil 5-6) *Modiolus*, *kanalis spiralis koklea* ve *lamina spiralis ossea*'dan oluşur. Modiolus, kokleanın eksenini oluşturur. Modiolus içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve VIII. kranial sinirin lifleri geçer. Bu kanalcıkların hepsi modiolusun spiral bir şekilde olmasından dolayı modiolusun spiral kanalı adı da verilen Rosenthal kanalına açılırlar. Bu kanalın içinde ganglion spirale de denilen Korti ganglionu bulunur. *Kanalis spiralis koklea*, modiolusun çevresini iki buçuk defa spiral olarak dolanan kemik bir yoldur. Bu yol, vestibulun ön alt kısmından başlar ve zirve veya kupula adı verilen kapalı bir uçla sonlanır. *Lamina spiralis ossea*, modiolustan uzanan kemik bir laminadır. Baziller membran adı verilen fibröz bir tabaka ile devam eder ve karşı duvara ulaşarak *kanalis spiralis kokleayı* ikiye böler. Vestibuluma açılan üst parçaya *skala vestibuli*, *fenestra koklea* aracılığıyla *kavum timpaniye* açılan alt parçaya *skala timpani* denir. İki skala; kokleanın tepesinde *helikotrema* denilen delikle birleşir. *Lamina spiralis ossea*'nın serbest kenarı ile *kanalis spiralis kokleanın* dış yan duvarı arasındaki baziller membranın üzerinde, korti organı (*organum spirale*) adı verilen işitme organı bulunur (Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

(Şekil 5-6)



Şekil 5: Koklea



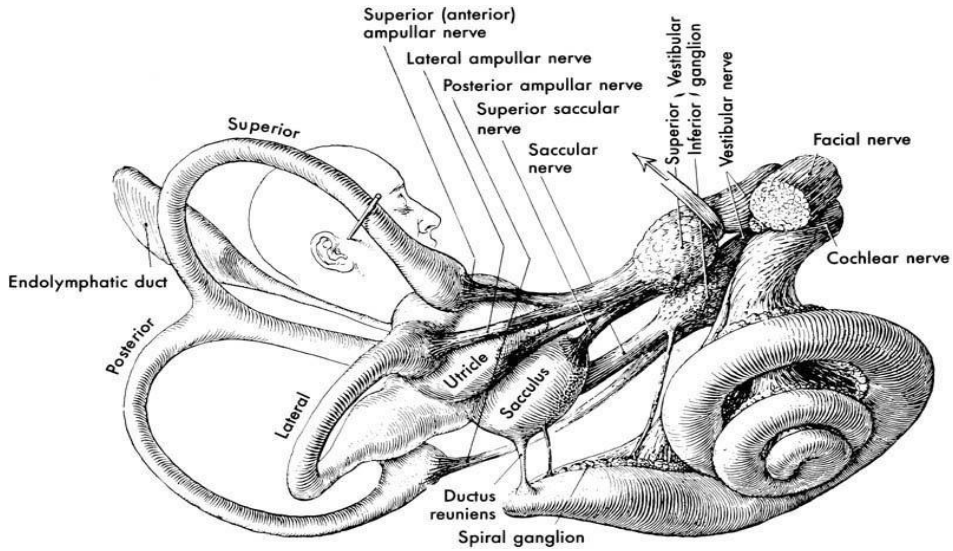
Şekil 6: Koklea ve Korti organı

Aquaduktus vestibuli: Vestibulumun iç yan duvarından başlayıp petröz kemiğin *fossa subarkuata* denilen çukurunda sonlanır. Bu kanalın içinde zar labirente ait *duktus endolenfatikus* ve onun ucunda *sakkus endolenfatikus* vardır (Ömür 1996, Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

Aquaduktus koklea: Skala timpaniden başlayıp petroz kemik alt yüzünde subaraknoidal boşluğa açılan kemik kanaldır. Bu kanal içinde *duktus perilenfatikus* ve *v. kanalikuli koklea* vardır (Ömür 1996, Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

Zar (membranöz) labirent

Utrikulus: Vestibulumun içyan duvarındaki *eliptikal reseste* bulunur. İç yan duvarında *makula utrikuli* adı verilen kısımda denge hücreleri bulunur ve buradan *n. utrikularis* başlar. Utrikulusta *duktus semisirkularis*'lerin açıldığı beş ve *duktus utrikulosakkularis*'in açıldığı bir adet delik bulunur (Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000). (Şekil 7)



Şekil 7: Membranöz Labirent

Sakkulus: Vestibulumun iç yan duvarındaki *sferikal resseste* bulunur. Bunun da iç yan duvarında *makula sakkuli* adı verilen kısımda denge hücreleri vardır ve buradan *n. sakkularis* başlar. Sakkulusta bir tane *duktus utrikulosakularis*'e ait, bir tane de sakkulusu *duktus koklearis*'e bağlayan *duktus reuniense* ait iki delik vardır (Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

Duktus semisirkularis: Kemik semisirkuler kanalların içerisinde bulunurlar. Ancak kemik kanalların 1/5 kalınlığındadır. Diğer 4/5'lik kısmı perilenf ile doludur. Membranöz kanalların ampullaları içerisinde krista ampullaris adı verilen kabarık bölgelerde duyu epiteli mevcuttur. Buralardan *n. ampullaris anterior*, *n. ampullaris posterior* ve *n. ampullaris lateralis* başlar. Her üç *n. ampullaris* daha sonra *n. utrikularis* ve *n. sakkularis* ile birleşerek *n. vestibularis*'i oluşturur (Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

Duktus endolenfatikus: *Duktus utrikulosakkularis* adlı borucuktan doğar. *Aquaduktus vestibuli* adlı kemik kanal içinde ilerler. *Fossa subarkuata*'daki *sakkus endolenfatikus* adlı şişlikte *dura mater* altında sonlanır (Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

Duktus perilenfatikus: *Aquaduktus koklea* içerisinde bulunur ve *skala timpani* ile subaraknoid boşluğu birleştirir. İçinde perilenf bulunur (Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

Duktus koklearis: İki ucu kapalı üç yüzlü bir boru şeklinde olan duktus koklearisin tepesinde bulunan kör ucuna *çekum kupulare*, taban kısmındaki kör ucuna ise *çekum vestibulare* denir. Çekum vestibulareye yakın bölümünden çıkan *duktus reuniens* aracılığıyla sakkulusa bağlanır. Duktus koklearis koklear kesitlerde üç duvarlı bir yapı olarak görülür.

a. Reissner membranı (*membrana vestibularis*): Duktus koklearisin üst duvarını oluşturur. *Skala vestibuli* ve *skala mediyayı* (*duktus koklearis*) birbirinden ayırır.

b. Ligamentum spirale koklea: Duktus koklearisin dış duvarını oluşturur. Lamina bazillarisin tutunduğu yerdeki çıkıntılı kenarına *krista bazillaris*; hemen yukarıdaki oluğa *sulkus spiralis eksternus*; bu oluşumu yukarıdan sınırlayan

çıkıntıya *prominenta spiralis* denir. Dış duvar iç yüzünde stria vaskularis denilen damardan çok zengin bir tabaka mevcuttur.

c. Korti organı (*organum spirale*): Duktus koklearin içinde ve alt duvarını oluşturan lamina bazalisin iç üst bölümü üzerine oturur. Çekum kupulaya kadar uzanır (Arıcı ve Elhan 1997, Austin 2000).

İç Kulağın Damarları: Labirentin arter, çoğunlukla *A. cerebelli anterior inferior*'dan ayrılır ve labirenti kanlandırır. Labirentin arter, basiller arterden hatta doğrudan vertebral arterden de çıkabilir. İç kulak kanalına VIII. kranial sinirle birlikte girer ve iki ana dala ayrılır. *a. vestibularis anterior* ve *a. cochlearis communis*. Bu dallardan, vestibülü ve kokleayı besleyecek olan dalcıklar çıkar. *a. vestibulocochlearis* ve *a. cochlearis* (Donaldson 1992, Ickleys 1998, Lee 1999).

Vestibulokoklear ve koklear arter, koklear kanalın lateral duvarında stria vaskularis ve spiral laminada kapiller ağ oluşturarak sonlanır. Koklear arter apekse doğru ilerlerken spiral modiolar arter adını alır. Bu arter bir end arterdir ve obstrüksiyonları sağlığa yol açabilmesinden dolayı önemlidir (Donaldson 1992). Spiral modiolar arterden arterioller ayrılarak kapiller dallar verirler ve koklear beslenmeyi sağlarlar.

Kokleada damar sistemi, segmental düzene sahiptir. Spiral kapiller sistem, sarmal yapısı nedeni ile anastomozlara olanak tanır. Özellikle bazal kıvrımda anastomozlar siktir ve kapiller alana geçebilecek şantlar mevcuttur (Ickleys 1998).

İç kulağın venöz dönüşü arterlerle birlikte seyreden yandaş venlerin birleşmesi yolu ile oluşan *v. labirentika* ile olur. Bu da *sinüs petrosus superior* ve *inferior*, *sinüs transversus* ve *v. jugularis interna*'ya dökülür. Lenfatik sistem endolenf ve perilenf olarak kabul edilir. Bunlarda beyin omurilik sıvısına (BOS) dökülürler (Arıcı ve Elhan 1997, Lee 1999).

2.2. SANTRAL İŞİTME YOLLARI

8. sinir birkaç daldan oluşur; superior vestibüler sinir, sakküler sinir, inferior

vestibüler sinir ve koklear sinir. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulak yoluna girerler ve buradan n. facialis ve n. intermedius ile birlikte seyrederek. Koklear ve vestibüler sinirlerin yaptığı olukta, fasiyal sinirle bu sinirler arasına yerleşmiştir (Akyıldız 2002).

Koklear çekirdekler: Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için ilk konaktır. Çekirdekler pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetriklerdir.

Süperior olivary kompleks ve olivokoklear demet: Superior olivary kompleks, ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir.

Lateral lemniskus: En önemli çıkan yoldur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler superior olivary kompleksi inferior kollikulusa bağlar.

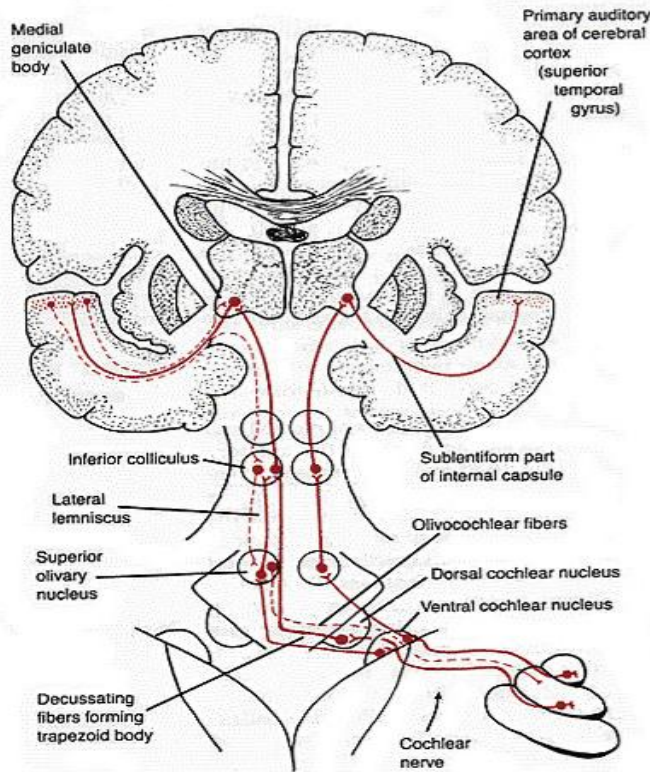
İnferior kollikulus: İki taraflıdır ve mezensefalonda yerleşmiştir. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Çıkan işitme lifleri için başlıca konağı oluşturur ve akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir.

Medial genikulat cisim: Talamusta bulunur. İnfierior kollikulus ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur.

İşitme Korteksi: Primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duysal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir 41–42 olarak numaralandırılmıştır. Spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir (Akyıldız 2002).

Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki (Corti ganglionu) sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları *n.cochlearis* adını alarak bu uyarıları ponsdaki koklear çekirdeklere götürür. Koklear nukleuslar, ventral nukleus ve dorsal nukleus olmak üzere iki gruptur. Ventral nukleuslar da, anteroventral koklear nukleus ve posterolateral koklear nukleus olarak ikiye ayrılır. Koklear nukleuslardan çıkan nöronlar işitme yollarının ikinci nöronunu oluştururlar. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı taraf *superior olivary kompleksine* giderler ve az sayıda lifler ise ipsilateral superior olivary komplekse ulaşırlar.

Superior olivary kompleks, işitme yolunun ilk merkezi olarak kabul edilebilir. Buradan kalkan lifler lateral lemniskusu oluşturarak inferior kollikula giderler. İnfirior kollikulus mezensefalonda bulunur. Alt beyin sapından gelen uyarıları üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. İçerisinde 18 belli başlı hücre tipi ve işitme bakımından özel görevi olan 5 ayrı bölge vardır. Bu bölgenin işitme davranışları ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Örneğin frekans ve şiddetin birbirinden ayrılması, gürültü ve stereo işitme gibi birtakım fonksiyonlarda görev yaptığı düşünülmektedir. Bu bakımdan inferior kollikulusun, işitsel uyarı için bir ara konak olmaktan çok daha önemli merkez olduğu kabul edilmektedir. İnfirior kollikulustan kalkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler. İşitme korteksi, temporal lobda Sylvian yarığındadır (Akyıldız 2002). (Şekil 8)



Şekil 8: Santral işitme yolları

2.3. İÇ KULAK HİSTOLOJİSİ

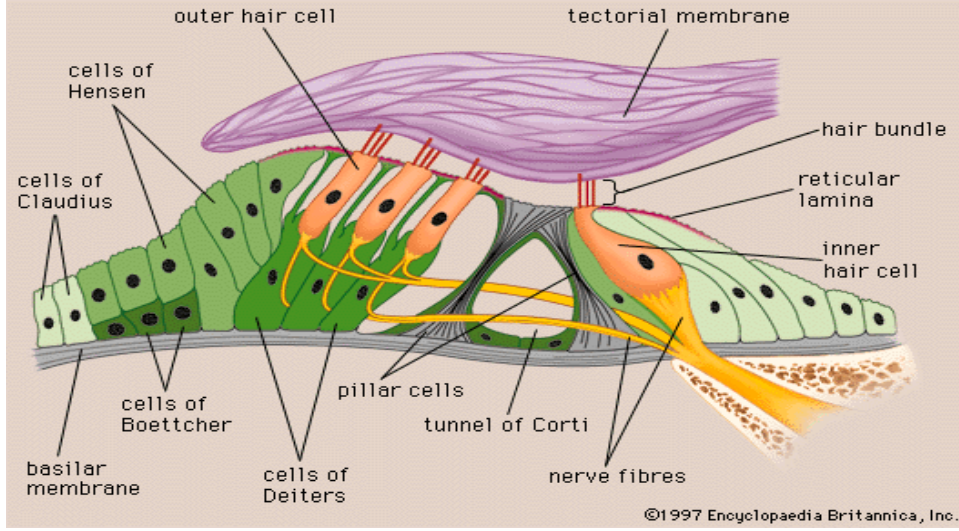
Koklea: Kokleanın en önemli ve duyuşal reseptör hücrelerinin lokalize olduğu yer olan duktus koklearis 3 bölüme ayrılır.

Reissner membranı: Skala vestibuli ve skala mediayı birbirinden ayıran birer sıra hücre arasına yerleşmiş ince bir bazal laminadan yapılmıştır. Endolenfe bakan hücreler küboid yapıda olup apikal mikrovilluslar içerirler. Perilenfe bakan hücreler ise gevşek biçimde birbirlerine bağlı skuamöz yapıya sahiptir.

Lateral duvar: Duktus koklearisin yan ve dış duvarının yapar. En dışta çoğunluğu tip 1 fibroblast benzeri hücrelerden oluşmuş spiral ligament bulunur. Spiral ligamentin iç tarafında ise çok katlı yassı epitelden stria vaskülaris bulunur. Stria vaskülaris endolenfteki yüksek potasyum, düşük sodyum iyon potansiyelini sağlayan marjinal hücreler; fagositoz yeteneği olan intermediate hücreler; epitel ve endotelin bazal membranının birleşmesinden oluşan ve moleköl geçişine izin vermeyen bazal hücrelerden oluşur. Stria vaskülaris ile bazal membran arasında iyon ileten enzimler içeren çok sayıdaki tip 2 fibroblast hücrelerinden oluşmuş spiral prominens bulunur.

Baziller Membran: Bağ dokusundan oluşan bir membrandır. Membran boyunca genişlik bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Baziller membran hareketlerinin frekansa özel olması, frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi, bu sayede olmaktadır. Baziller membranın dış tarafında endolenfle temas eden kübik küçük mikrovilluslu hücrelerden oluşan ve büyük moleküllerin geçişine izin vermeyen Cladius hücreleri; Cladius hücreleri taban kısmı ile baziller membran arasına yerleşmiş, tek katlı küboid hücrelerden oluşan, fibronektin üreten ve karbonik anhidraz içerdiğinden dolayı iyon ve sıvı trasportunda etkili olan Boettcher hücreleri bulunur (Santi and Mancini 1998).

Korti organı: Baziller membran ve perilenfteki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektrik akımlarına dönüştürür. Korti organı baziller membran, üzerine dayanmış destek hücreleri, spiral şeklinde dizilmiş çeşitli duyuşal hücreler ve bunların üzerini örten tektorial membrandan oluşur. (Şekil 9)

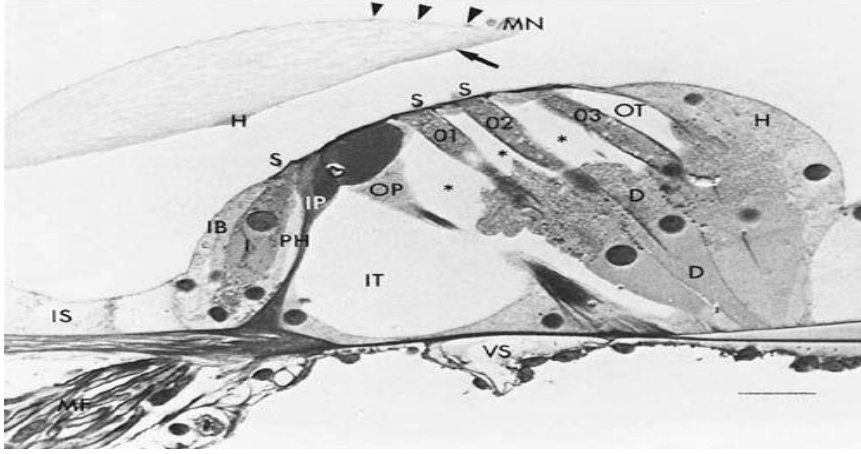


Şekil 9: Korti organı

2.3.1. Destek Hücreleri

Hensen hücreleri: Korti organının yan sınırını oluşturur. Koklea apeksine doğru uzunlukları artar. Çekirdekleri sitoplazmanın üst kısmında bulunur. Birkaç dizi halindedirler. Hensen hücreleri ile dış titreşimli tüylü hücreler arasında dış korti tüneli bulunur (Santi ve Mancini 1998, Akyıldız 2002).

Deiters hücreleri: Dış tüylü hücrelerin destekleyici hücreleridir. Baziller membrana bağlıdır. Dış titreşimli tüylü hücrelerin çevresini sararlar. Sadece tabanda açıktır ve buradan da efferent ve afferent sinir lifleri dış titreşimli tüylü hücrelere ulaşırlar. Dış titreşimli tüylü hücreler ve Deiters hücreleri ve parmaklı çıkıntılarla retiküler membranın oluşmasına katkıda bulunurlar. Dış tüylü hücrelerle Deiters hücrelerinin parmaklı çıkıntıları arasında sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir (Santi and Mancini 1998, Akyıldız 2002). (Resim 1)



Resim 1: Fotomikrografta Corti organının radyal kesiti ve içerdiği hücrelerin görüntüsü; Hensen hücreleri (H), Corti'nin dış tüneli (OT), Deiters hücreleri (D), Nuel Boşluğu (yıldızlar), üç sıra dış titreşim tüylü hücre (O3, O2, O1), dış sütun hücreleri (OP), Corti'nin iç tüneli (IT), iç sütun hücreleri (IP), iç titreşim tüylü hücre (I), tüylü hücre stereosilyaları (S), iç parmaklı hücreler (PH), ve iç sınır hücreleri (IB). Ayrıca iç sulkus hücreleri (IS), myelinli sinir lifleri (MF), vasa spirale (VS), tektoryal membran ve Hensen şeriti (H), Hardesty membranı (ok), marjinal net (MN) ve cover net (okbaşları).

Sütun hücreleri (pillar hücreler): Dış ve iç olmak üzere iki tip pillar hücre vardır. Retiküler laminanın bazı kısımları ile korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Destek hücrelerinin tabanları geniş ve çekirdekleri yuvarlaktır. Aktin filamanlar ve mikrotübüllerden oluşurlar. Hücrelerin apikal uzantısı dikdörtgen biçiminde sonlanır ve retiküler laminanın oluşmasına yardım eder. Ayrıca iç korti tünelinin oluşmasında katkıları vardır. Pillar hücrelerin parmaklı çıkıntıları, hem dış titreşim tüylerinin ve hem de iç titreşim tüylü hücrelerin yan sınırlarını yapar (Santi and Mancini 1998, Akyıldız 2002).

İçsınır ve falangeal (parmaklı) hücreler: İç titreşim tüylü hücrelerle, iç sulkus hücrelerini birbirinden ayırır. İç sınır hücreleri korti organının en medial kenarını yaparlar ve membrana tektoria hücreleri ile devam ederler. İç falangeal hücreler, dış tarafta dış titreşim tüylü hücreleri birbirinden ayırırken iç tarafta iç titreşim tüylü hücrelerle iç sulkus hücrelerinin arasına yerleşir. Tabanda iç falangeal hücreler, iç titreşim tüylü hücrelerle birlikte myelinsiz sinir liflerini çevrelerler (Santi and Mancini

1998, Akyıldız 2002).

2.3.2. Duysal Hücreler

Stereosilia: Bunlara sensoriyal hücreler de denir. İç ve dış saçlı hücreler, hücre iletimi için önemli olan apikal stereosilia içerirler. (Resim 2 ve 3) Uzunlukları tabandan tepeye doğru ve içten dışa doğru gittikçe artar. İç saçlı hücre stereosiliası, küp şeklindeki dış saçlı hücre stereosiliasından aşağı yukarı iki kat kalındır. Stereosiliası gerçek silia olmayıp saçlı hücrelerin kutikuler tabakasından uzanan, uzun ve sert mikrovilluslardır. Stereosilialar yatay ve dikey bağlantılarla birbirlerine bağlanmışlardır. Stereosiliaların rijit yapısı, içerisindeki polarize aktin filamentlerinin aksiyel olarak bulunmasına bağlıdır. Olgun koklear saçlı hücreler, vestibüler saçlı hücrelerin aksine kinosilium içermezler. Dış saçlı hücrelerin stereosiliaları "V" veya "W" şeklinde dizilmişlerdir. Saçlı hücrelerin apikal yüzeyleri altı ya da yedi stereosilia tabakası içerir.

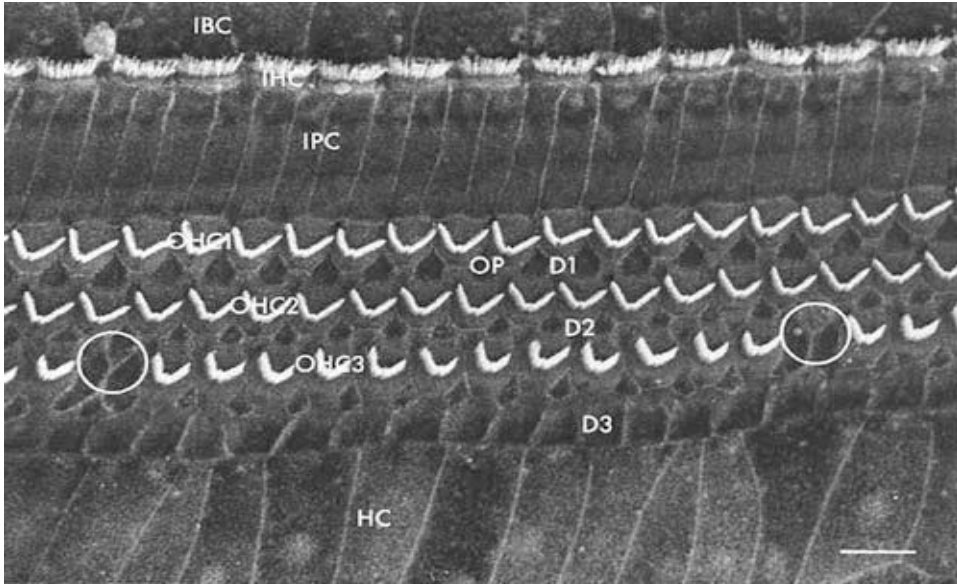


Resim 2: Stereosilialar

Dış saçlı hücreler: Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlardan Deiters hücrelerine ve bunların parmakçı çıkıntılılarına bağlanır. İnsanda ortalama 13400 dış saçlı hücre vardır. Dış saçlı hücreler retikuler lamina içinde medialden laterale doğru dizilmişlerdir. Hücre uzunluğu apekse doğru artar ve 14 mikrondan 55 mikrona

ulaşır. Saç hücrelerinin apikal yüzündeki parmaklı uzantılara stereosilia denir. En uzun dış saç hücrenin stereosiliası, tektorial membranın alt yüzüne bağlanır. İç plazma membranı boyunca Hensen cisimcikleri içeren yüzey altı sisternalar vardır. Bu sisternaların dış saç hücrelerinin hareketleriyle ilgili olabileceği düşünülmektedir. Deiters hücrelerinin uzantıları dış saç hücrelerinin dış ve yan tarafına bağlanır. Dış saç hücrelerinin taban sonlarında, birkaç küçük afferent sinir ucu ve on adet geniş vezikül dolu efferent sinir ucu vardır (Santi and Mancini 1998).

İç saçlı hücreler: Vestibüler saçlı hücrelere benzerler. Bu hücreler destek hücrelerinin sıkıca sardığı yassı görümlü tek tabaka oluştururlar. İç saçlı hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür (Santi and Mancini 1998, Akyıldız 2002).



Resim 3: İç ve Dış Titrek Tüylü Hücreler ve Stereosilyalarının elektronmikroskopik Görünümü; Deiters Hücreleri (D1, D2, D3), Hensen Hücreleri (HC), İç Sıra Hücreler (IBC), İç Titrek Tüylü Hücreler (IHC), İç Parmaksı Hücreler (IPC) ve koklear skar bölgeleri görülmektedir (Çemberler)

2.3.3. İç Sulkus Hücreleri

Dış kenarında spiral limbus, iç kenarında korti organı ve yukarıda tektorial membran ile sınırlı üstü açık spiral bir kanaldır. İç sulkus hücreleri Cladius hücrelerine benzerler. Hücrelerin üst yüzeylerinde mikrovilliler vardır ve hücrelerarası Flamanları ile birbirlerine sıkıca bağlanmışlardır (Santi and Mancini 1998, Akyıldız 2002).

2.3.4. Spiral Limbus Hücreleri

Kemik spiral laminanın iç kenarında bulunan damarsal konnektif doku tabakasıdır. En iç kenarına Reissner tutunur. Dış kenarını, iç sulkus hücrelerinin yaptığı Huschke dişi diye adlandırılan sivri bir çıkıntı oluşturur. Spiral limbusun endolenfatik yüzü tektorial membranın limbal bölümü diye adlandırılan ince ekstrasellüler matriksle örtülüdür. Spiral limbus; bağ dokusu fibroblast benzeri hücreler, damarsal elementler ve ekstrasellüler filamentler içerir (Santi and Mancini 1998).

2.3.5. Tektorial Membran

Spiral limbus, iç sulkus ve korti organının üzerini örten hücresiz, ekstrasellüler bir matrikstir. Temelde fibröz materyalden yapılmış ve endolenfle ıslanmış görülür. Altı bölüme ayrılır: limbal tabaka, fibröz matriks, marjinal bant, ağsı örtü, Hensen çubuğu ve Hardesty membranı. Tektorial Membranı korti organı seviyesinde dış saçlı hücreleri örter (Santi and Mancini 1998).

2.3.6. Kemiksi Spiral Lamina

Modiolustan baziler membranın iç kenarına kadar uzanan ince, spiral bir kemik tabakadır. Spiral laminanın içi korti organına giriş çıkış yapabilen sinir liflerinin myelinizasyonlarını kaybedip korti organına girdikleri yerdeki, habenulae perforata denilen kanallarla delinir (Santi and Mancini 1998).

2.4. İÇ KULAK FİZYOLOJİSİ

İç kulak sıvıları: İç kulak sıvıları perilenf, endolenf ve kortilenf olmak üzere üç çeşittir. Perilenf BOS'tan kaynaklanmaktadır. Kimyasal olarak ekstrasellüler sıvıyı andırır, Na⁺dan zengin (Na⁺140mEq/L), K⁺dan fakirdir. (5,5-6,25mEq/L). Endolenf yapımında stria vaskularis rol alır. K⁺dan zengin (140-160mEq/L), Na⁺dan fakirdir. (12-16 mEq/L). Kortilenf korti tüneli ve Nuel boşluklarında bulunur. BOS'tan kemiksi spiral laminanın kanalcıkları içinde seyreden akustik sinirin lifleri boyunca gelir. Endolenfin yüksek K⁺ içeriği nöral iletiyi engelleyeceği için korti tünelinin içinden geçen dış saçlı hücrelerin lifleri kimyasal olarak perilenfe benzeyen kortilenf ile sarılmıştır (Lawrence 1991, Dirckx 1996).

2.5. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Ses Dalgası ve Özellikleri

Ses enerjisi bir titreşimdir. Yayıldığı ortam moleküllerinin ardışık olarak sıkışmasına ve gevşemesine neden olur. Ses dalgalarının hızı, yayıldığı ortamın yapısına göre değişir. Katı ortamlarda en hızlı, gaz ortamlarda ise en düşük hızla yayılır. Sıvı ortamlarda yayılma hızı ise ikisinin ortasındadır. Deniz seviyesinde 20°C derecelik sıcaklıktaki hava tabakasında sesin hızı 344 m/sn olarak bulunmuştur. Sıvı ortamlarda ise havaya göre 4 kat hızlı olarak yayılır (1437 m/sn). Kemikte ise yayılma hızı 3013 m/sn olarak bulunmuştur. Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı, tonu ya da perdesi denir. Sesin frekansı saniyedeki titreşim sayısı, Hertz (Hz) ile ifade edilir. İnsan kulağı 16–20000 Hz aralarında sesleri duyar. Sesin şiddet birimi desibeldir (dB) ve insan kulağı tarafından duyulan en küçük ses şiddeti 20 dB olarak tanımlanır. Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence akustik direnç ya da empedans denir. Empedans, ortam moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır. Ses dalgaları ortam değiştirirken her iki ortamın empedansı birbirine ne kadar yakın ise yeni ortama geçen enerji miktarı da o kadar fazla olur (Akyıldız 2002).

İşitme atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından

toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır ve işitme sistemi denen geniş bir bölgeyi ilgilendirir. Dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi bu sistemin parçalarıdır.

İşitme birbirini izleyen bir kaç fazda gerçekleşir.

A) İletim (conduction) fazı: İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden dış ve orta kulak aracılığı ile korti organına iletilmesi gereklidir. Bu mekanik olay sesin bizzat kendi enerjisi ile sağlanır. Aurikula ses dalgalarının toplanmasında, dış kulak yolu da bu dalgaların timpanik membrana iletilmesinde rol oynar (Abbas and Miller 1998)

Sesin atmosferden korti organına iletilmesi sürecinde başın ve vücudun engelleyici, kulak kepçesi, dış kulak yolu ve orta kulağın yönlendirici ve/veya şiddetlendirici etkileri vardır. Ses dalgaları başa çarpınca yansır ya da az miktarda da olsa kırılır. Sesin geliş yönüne göre, ses dalgalarının çarptığı kulak tarafında ses dalgalarının basıncı artar aksi taraftaki kulak bölgesinde basınç düşer. Bu sesin iki kulağa ulaşması arasında 0,6 m/sn. bir fark oluşturur ki sesin geliş yönünü bu şekilde ayırt edebiliriz.

Orta kulak, timpanik membrana ulaşan ses dalgalarının iç kulaktaki sıvı ortama geçmesini sağlar. Ses dalgaları orta kulaktan iç kulağa geçerken yani direnci düşük olan gaz ortamdan direnci daha yüksek olan sıvı ortama geçerken ortalama 30 dB civarında bir enerji kaybına uğrar. Orta kulak, bu ses dalgalarındaki enerji azalmasını önlemek amacı ile empedans (direnç) denkleştirme görevi üstlenir (Bluestone 1991, Brenda et al. 1996). Orta kulağın ses yükseltici etkisi üç mekanizmayla olmaktadır.

1) Kulak zarının işitmede rol oynayan pars tensa kısmı, hem kemik anulus içine sıkıca yerleşmiştir hem de manubrium malleiye sıkı bir şekilde yapışıktır. Kulak zarı kemiğe sıkı bir şekilde yapıştığı için anulusta titreşemez, ince olan orta kısımda titreşir ve titreşim enerjisi yarı sabit manubrium mallei'de yoğunlaşır. Bu şekilde ses enerjisi iki katına çıkar.

2) Kemikçikler bir kaldıraç gibi etki eder. Bu kaldıraçta, manubrium mallei ve

inkusun uzun kolu kaldıracın kollarını, malleus başı da destek noktasını oluşturur. Ses dalgası ile inkudo-malleolar kompleks tek bir ünite gibi hareket eder. Bu şekilde kulak zarını titreştiren ve manubrium üzerinde yoğunlaşan ses enerjisi inkudo-malleolar kompleks aracılığıyla stapesin başına 1.3 kat güçlenerek ulaşmış olur.

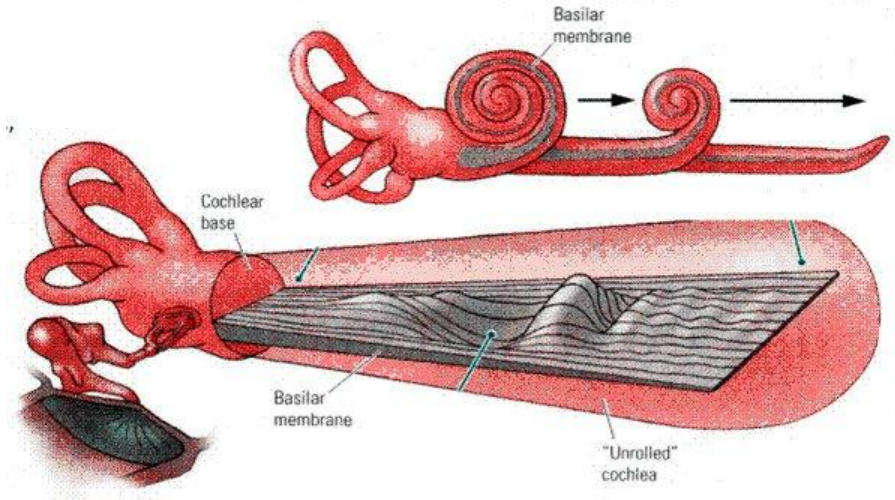
3) Kulak zarı ve stapes tabanındaki titreşim alanları arasında ki oran yaklaşık olarak 18/1dir. Kulak zarının en periferik bölgelerinin titreşmediği düşünülürse efektif oran 14/1dir. Ses, kulak zarı ile stapes tabanının birbirine oranı ile orantılı olarak 14 kat güçlenerek iç kulağa geçer (Guyton and Hall 1986, Bluestone 1991, Brenda et al. 1996).

B) Dönüşüm (transduction) fazı: İç kulakta frekansların periferik analizi yapılır ve corti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür (Brenda et al. 1996).

Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi: 1960 yılında Bekesy kobaylarda stroboskopik aydınlatma ile ses dalgalarının baziller membranda meydana getirdiği değişiklikleri araştırdı.

Ses dalgalarının perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziller membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan başlayarak apikal tura kadar uzanır. Bekesy bu harekete ilerleyen dalga “travelling wave” adını vermiştir (Şekil 10). Bazal membran bazal turda dar (0.12 mm), apikal turda daha geniştir (0,5 mm). Bazal turda baziller membran gergindir ve baziller membran genişliği arttıkça gerginlik giderek azalır. Bu fark nedeni ile ses dalgası, bazal turdan apikal tura kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur. Bekesy'nin ortaya koyduğu diğer bir nokta da baziller membran amplitüdlerinin her yerde aynı olmadığıdır.

Baziller membran amplitüdü sesin frekansına göre değişiklik gösterir. Genellikle yüksek frekanslı seslerde bazal membran amplitüdüleri bazal turda en yüksektir. Buna karşılık alçak frekanslarda bazal membran amplitüdüleri apikal turda en yüksek seviyeye ulaşır.



Şekil 10: İlerleyen Dalga Modeli

Kokleada yaklaşık 3500 iç saçlı hücre (İSH) ve 13000 dış saçlı hücre (DSH) bulunmaktadır. Bu hücreler ses enerjisinin, yani mekanik enerjinin, sinir enerjisine dönüşümünde rol alırlar. En uzun dış saçlı hücre stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlanır. Daha kısa silialar ve iç saçlı hücre stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlı olmadığı düşünülmektedir. Bazal membrandaki yer değişimi, tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki DSH'lerini bükerek hareketlendirir. Tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki sıvı kayma hareketi İSH'leri hareketlendirir. Böylece İSH hız, DSH yer değiştirme algılayıcısı olarak görev görür. Her saçlı hücrenin titreşim amplitüdünün en yüksek olduğu bir frekans vardır. Bu durum baziller membran amplitütleri için de geçerlidir.

Kokleada 3 tür elektrik potansiyeli vardır.

1) Endokoklear potansiyel: Stria vaskularis tarafından oluşturulur (Lee 1999). Anoksiye ve oksidatif metabolizmayı bozan kimyasal ajanlara aşırı duyarlı olduğu için, varlığı stria vaskularisin aktif iyon pompalama sürecine bağlıdır.

2) Koklear mikrofonik: Büyük ölçüde DSH ve bunların meydana getirdiği K iyonu akımına bağlıdır. Baziller membran hareketleri ve ses uyarımları ile direk ilişkilidir. DSH harabiyetinde kaybolur.

3) Sumasyon potansiyeli: İSH içindeki elektriksel potansiyelin yönlendirdiği bir

akımdır. Ses uyarısına, frekansına ve şiddetine göre değişir. (Brenda et al. 1996)

C) Sinir şifresi (neural coding) fazı: İç ve dış saçlı hücrelerde meydana gelen

elektriksel akım, kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre corti organında kodlanmış olur (Akyıldız 2002).

İnsanlarda işitme sınırı 30000 liften yapılmıştır. Bu liflerin %90-95'i miyelinli, bipolar ve İSH'nde sonlanan tip I nöron şeklindedir. Buna karşılık %5-10'u miyelinsiz, unipolar ve DSH'nde sonlanan tip II nöron şeklindedir. Tıpkı saçlı hücrelerde olduğu gibi her sinir lifinin duyarlı olduğu bir frekans vardır (Bhalla and Lesser 2003).

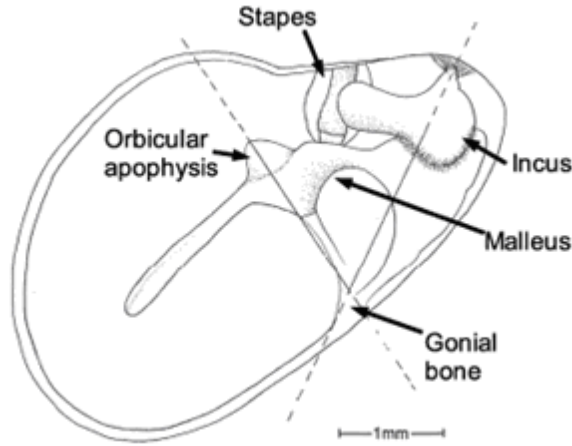
D) Algı (cognition) – birleştirme (association) fazı: Tek tek gelen bu sinir iletimleri, işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Böylece sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale getirilir.

Spiral gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları n. koklearis adını alarak ponstaki koklear nukleuslara ulaşırlar. Koklear nukleuslar, ventral ve dorsal olmak üzere iki gruptur. Düşük frekanslı seslerle oluşan uyarı ventral nukleusta, yüksek frekanslı seslerle oluşan uyarı dorsal nukleusta sonlanır. Bu liflerin çoğu beyin sapının karşı tarafına geçerek superior olivar komplekse katılırlar. Lifler buradan lateral lemniskus ve inferior kollikulus'a giderler. Inferior kollikulustan çıkan lifler medial genikulat nukleus aracılığı ile temporal loptaki Sylvian fissürüne yerleşmiş işitme merkezine gelirler (Lee 1999).

2.6. SIÇAN KULAĞI ANATOMİSİ

Sıçan orta kulağı insan orta kulağındaki tüm anatomik yapıları içerir. Tahmin edileceği üzere, sıçandaki kemikçikler insandakilere göre çok daha küçük olup yaklaşık çeyrek boydadır (Judkins and Li 1997). Sıçan orta kulak morfolojisi, Fleischer tarafından (1978) mikrotip organizasyon ortaya konularak tanımlanmıştır. Bu dizaynın iki ayırt edici özelliği vardır:

- 1) Malleus, gonial bone bölgesinde timpanik anulusa yapışıktır.
- 2) Malleus başı üzerinde orbiküler apofiz olarak adlandırılan geniş bir kütle vardır.(Şekil 11)



Şekil 11: Sıçan orta kulağı. Lateral denetim, timpanik membran kaldırılmış halde. Sıçan ve diğer mikrotipler, burada gösterildiği gibi, iki adet rotasyon aksına sahiptir.

İnsanlarda, timpanik membran alanı $\sim 66 \text{ mm}^2$ dir. Oysa sıçanlarda yalnızca $\sim 11 \text{ mm}^2$ dir. Pars tensa ve pars flaksidanın rölatif boyutları da tamamen farklıdır. İnsanlar, timpanik membranın total büyüklüğü ile kıyaslandığında çok küçük bir pars flaksidaya sahip iken, sıçanlarda pars flaksida timpanik membranın 1/4 ila 1/3'ünü oluşturur.

Sıçan orta kulağının küçük bullası ve genellikle kapalı olan, horizontale yakın östaki tüpü (ÖT) vardır. ÖT mukozası, büyük yoğunlukta goblet hücreleri, daha az miktarda da muköz glandlar içerir (Daniel et al. 1982). Sıçan ÖT açılma basıncı insandakine benzerdir (Hellström and Stenfors 1983). ÖT iki ayrı silyalı ve sekretuar kanal yoluyla epitimpaniuma bağlıdır. Sıçan ve insan mukozası mukosilyer transport sistemi dağılımında benzerlik gösterir (Albiin et al. 1986). Sıçan orta kulağı temporal kemikte yerleşmiş ve iyi korunmuştur. Ancak timpanik membran muayenesi için sıradan bir otomikroskop ile kolayca ulaşılabilir. Sıçan orta kulağının üç boyutlu yapısı insaninkine benzer. Ancak mastoid hücreler yerine kavite tabanından çıkıntı yapan timpanik bulla mevcuttur (Hellström et al. 1982). Pars tensa ve geniş pars flaksidası ile timpanik membran, lateral duvarın büyük kısmını

oluşturur. Medial duvarda promontoryum, yuvarlak pencere, stapes ile birlikte oval pencere ve ÖT'nün timpanik ağız yerleşmiştir. Silyalı ve sekretuar iki kanal dışında timpanik kavite, basit, skuamöz-küboidal, silyasız epitel ile döşelidir. Patolojik koşullar esnasında bu basit epitel değişip, silyalı ve sekretuar hücreler kanallar dışında yüksek sayıda görülür.

İnsanlarda, malleus-inkus kompleksi genellikle, en azından düşük frekanslarda, iki asıcı ligaman doğrultusunda olan rotasyonel aksa sahiptir. Bu iki ligaman; anterior malleolar ve posterior inkudal ligamanlardır. Fleischer (1978), mikrotip kulakta, malleusun timpanik anulusa belirgin fiksasyonuna rağmen kompleks halde rotasyon yapabildiğini belirtmiştir. 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 yüksek frekanslarda malleusun transvers bölümü doğrultusunda ikinci bir rotasyon aksı oluşturmaktadır. Bunlara dayanarak, mikrotip kulakların iki tane rotasyon aksı olduğu ve malleusların iki adet net olarak tanımlanmış vibrasyon modu olduğu olduğu sonucuna varmıştır.

Denge organı: Diğer memelilerde olduğu gibi, denge organı osseoz labirentle çevrelenen membranöz labirenti içerir. Anterior semisirküler labirentin dorsolaterali gösteren verteksi 7.0 mm uzunluğa (crus commune 1,3 mm) ve 0,21 mm genişliğe sahiptir. Ampullası 0,83 mm uzunluk, 0,61 mm genişliğindedir. Kanal sagittal düzlemde $27,2^\circ$, transvers düzlemde $52,7^\circ$ açı yapar. Kanalı laterale yönelen posterior semisirküler kanalın verteksi 6,0 mm uzunluğunda ve 0,22 mm genişliğindedir. Ampullası 0,83 mm uzunluğunda ve 0,6 mm genişliğindedir. Crista ampullarisin serbest kenarı kaudodorsal yönündedir. Kanalın düzlemi sagittal düzlemde $27,6^\circ$ ve transvers düzlemle $60,7^\circ$ açı yapar.

Lateral semisirküler kanal laterale kıvrılır; uzunluğu 6,1 mm, genişliği 0,22 mm'dir. Ampullası 0,79 mm uzunluğunda, 0,55 mm genişliğindedir. Cristanın serbest kenarı kaudale yönelir. Horizontal düzlemle (okspital kemiğin pars horizontalisi) kanal $28,4$ derece açı yapar. Lateral semisirküler kanalın nonampuller ucu

kommunikasyonu sağlamak için posterior kanalın ampuller ucu ucuna ulaşır ve birleşir. Anterior ve posterior semisirküler kanallar 102,3 derece'lik bir açı oluştururlar, bu açı anterior ve lateral kanallar arasında 89,7°, posterior ve lateral kanal arasında 89,8°'dir.

Utrikulus, bir tarafta anterior ve lateral kanalın ampullasının diğer tarafta commune krusun ve posterior kanalın ampullasının arasında iğ şeklinde vesikül (kese) gibi yerleşmiştir. Onun uzun eksenini 1,3 mm, vertikal çapı 0,71 mm, horizontal çapı 0,4 mm'dir. Kaudal bölümün medial duvarından (makula utrikulusun yaklaşık 120-150µ arkasından), endolenfatik kanal (endolenfatik kese ile birlikte 3,3 mm uzunluğunda) çıkar. Aquaductus vestibüli dorsale ve mediale ilerler. Bir valvle desteklenen orgine yakın bölgeden, sacculus doğru ventromedial yönde ilerleyen ductus utrikulosakkularisi oluşturur. Makula utrikuli 0,6 mm uzunluğu ve 0,51 mm genişliğiyle neredeyse sferik (küre) şeklindedir. Utrikulusun ventrolateral duvarında lokalizedir. Yüzeyi dorsomediale yönelmiştir. Sacculus, laterale doğru yassılaştırılmıştır ve kross kesitte üçgen şeklindedir. Yüksekliği 0,95 mm, horizontal uzunluğu 0,44 mm'dir. Ductus reuniens 1mm uzunluğundadır. Kıvrık yüzeyi esasen laterale yönelir. Uzunluğu 0,6 mm, genişliği 0,48 mm'dir.

İşitme organı: Kokleanın eksenini daire tam olarak sagittal ve horizontal düzlemde yerleşmiştir. Koklea tarafında yapılan dönüş sayısı $2^{1/4}$ veya $2^{1/2}$ olarak belirlenmiştir. Koklear kanalın uzunluğu 12,16 mm'dir. Membranöz kokleanın yapısı diğer memeliler gibidir.

2.7 TRAVMATİK KULAK ZARI PERFORASYONU

TM bütünlüğü ses iletimi ve orta kulağı enfeksiyonlara karşı koruma görevleri nedeniyle oldukça önemlidir. TM içte ve korunmalı olmasına rağmen travma sonucu hasara maruz kalma olasılığı yüksektir. Travmatik TM perforasyonları, kaza sonucu, sportif olaylar, yüze gelen darbe sonucu, dış kulak yolundaki yabancı cisimlere veya iyatrojenik olarak oluşabilmektedir (Baysal ve Yılmaz 2006).

Travmaya sekonder TM'da perforasyon sıklığı yılda 1.4-8.6/100000 arasında değişen oranlarda bildirilmekte ancak sosyokültürel seviye ve yaşam alışkanlıkları ile bu oranlar değişebilmektedir (Kristensen 1992).

TM, ön-üst, ön-alt, arka-alt, arka-üst olmak üzere dört kadrana ayrılır. Arka-üst kadrana inkus ve stapesin üzerinde yer almakta olup bu bölgede oluşan perforasyonlar kemikçik zincir hasarını ve fasiyal sinir hasarını beraberinde bulundurabilir. Arka-alt kadrana yuvarlak pencereyle yakın komşulukta olup buradaki perforasyonlar iç kulak hasarına yol açabilir. Ön kısımda oluşan perforasyonlar yine promontoryumla olan komşuluk nedeniyle kokleaya hasar verebilmektedir (Akyıldız 2002).

Perforasyonlar 4 kategoride değerlendirilmiştir.

Evre I:Pars tensanın %25'inden azını kapsayan

Evre II:pars tensanın %25-50'sini kapsayan

Evre III:Pars tensanın %50-75'ini kapsayan

Evre IV:Pars tensanın %75-100'ünü kapsayan

Etyoloji

Travmatik TM perforasyonunda etiyolojik Faktörler:

Direkt travma (temporal kemik kırığı ile beraber)

Penetran travma (Pamuklu çubuklarla, iğne.. oluşan)

Yüze gelen darbe (tokat,top) sonucu

Barometrik (Dalma sonrası)

İyatrojenik (Yabancı cisim çıkarılırken, kulak yıkama sonrası) (Davidson and Morris 1992).

Travmatik TM da bireysel yatkınlığın araştırıldığı çalışmalarda özellikle mastoid hücrelerdeki havalanmanın etyolojide rol almadığı gösterilmiştir (Aktas ve Kutlu 2000).

Değerlendirme

Kulağa travma öyküsü olan olgular öncelikle genel bir muayene ile değerlendirilir. Travmanın şiddetine göre eğer temporal kemikle beraber majör bir travma söz konusu ise öncelikli olarak solunum ve dolaşım sistemleri kontrol altına alınır. Eğer sadece kulak kanalını ilgilendiren minör bir travma varsa buna yönelik tedaviye geçilir (Kinney 1998).

Hastanın tam bir kulak burun boğaz muayenesiyle birlikte detaylı bir fasiyal sinir muayenesi çok önemlidir. Eğer hastanın bilinci yerinde değilse ağırlı uyarın verilerek ve hastanın solunum sırasında burun kanatlarının hareketi incelenerek muayene yapılabilir. Diğer önemli bir husus da vestibüler sistem muayenesidir. Eğer hastanın bilinci yerindeyse ve şiddetli vertigodan yakınıyorsa bu durum göz ardı edilmemeli periferik ve santral akut vertigo ayırıcı tanısı yapılmalıdır (Baysal ve Yılmaz 2006).

Travmatik TM perforasyonu sonrasında iletim tipi işitme kaybı, tinnitus ve orta kulak enfeksiyonu meydana gelebilmektedir. (Aktas ve Kutlu 2000 , Kinney 1998)

Kulak muayenesi sırasında kan pıhtıları temizlenerek TM tam olarak görülmeli epitelin ortakulak boşluğuna doğru dönüp dönmediği mikroskop altında değerlendirilmelidir. Perforasyonlar, lineer, üçgen, yarık, yıldız şeklinde olabilmektedir. Yıldız şeklinde perforasyonlar kompresyon veya patlama şeklindeki travmalar sonucu olurlar (Baysal ve Yılmaz 2006).

Radyolojik değerlendirme: Temporal travma ile beraber TM perforasyonu varsa yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi önerilen radyolojik değerlendirme yöntemidir. Ateşli silahlarla olan yaralanmalarda vasküler sistemi görüntülemek için anjiyografi ve/veya manyetik rezonans anjiyografi kullanılmaktadır (Baysal ve Yılmaz 2006).

Odyolojik değerlendirme: Özellikle adli olgularda önemi daha fazla olmakla birlikte temporal bölge travması olan olgularda rutin olarak odyolojik değerlendirme yapılmalıdır (Amadasun 2002, Kristensen et al. 1989).

Tedavi

Travmatik TM perforasyonu sonrası spontan iyileşme oranlarının %90'lar civarında olduğu bildirilmektedir (Amadasun JE. 2002). Bu nedenle travmatik TM perforasyonu tedavisinde amaç iyileşme sürecini hızlandırmak ve hastayı olası sekellerden korumaktır. Tedavi kararı hastanın şikâyetlerine, perforasyon boyutuna-sekline ve geliş zamanına göre bazı farklılıklar göstermektedir.

Olguları geliş zamanına göre değerlendirdiğimizde akut dönemde (ilk 72 saat) gelen hastalarda, küçük perforasyon varlığında enfeksiyonu engelleyen antibiyotikli damlalar kullanılması yeterli bir tedavi olarak kabul edilmektedir (Baysal ve Yılmaz 2006). Akut dönemde gelen büyük perforasyonlarda veya epitelin orta kulak tarafına doğru döndüğü olgularda perforasyon kenarlarının düzeltilerek çeşitli materyallerle yama yapılması uygun bir yaklaşımdır (Yılmaz ve ark 2006). Dış kulak kanalına tampon veya antibiyotik uygulanmasına gerek yoktur. Kontrol sırasında eğer enfeksiyon görülürse antibiyotik tedavisine başlanır. Eğer 4-6 hafta içinde perforasyonda iyileşme olmazsa miringoplasti önerilir. Subakut dönemde gelen olgularda (72 saatten sonra görülen) ek problemler yoksa spontan iyileşmeye bırakılması önerilmektedir (Althaus and Stidham 2001).

Uygun boyutta hazırlanmış strip ile yama yapılması yeterli olur. Eğer suya temas veya yabancı cisim varsa antibiyotikli damla uygulanır. Antibiyotiğe 7-10 gün devam edilir (Althaus and Stidham 2001).

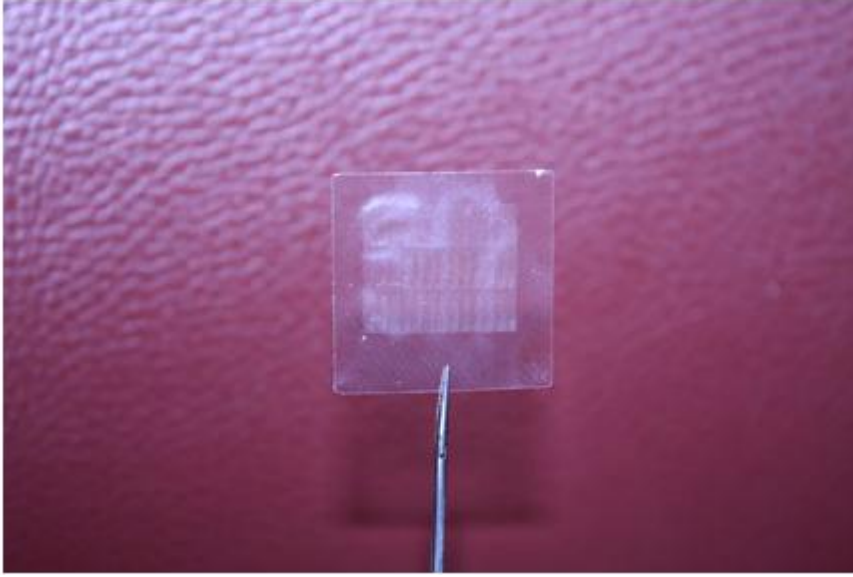
Perforasyon boyutuna göre değerlendirme yaptığımızda grade I-II olgularda takip, grade III olgularda striple onarım, grade IV olgularda miringoplasti önerilen tedavi alternatifleridir. (Baysal ve Yılmaz 2006) Hastaya kulağına su kaçırmaması, burnunu kuvvetli şekilde sümkürmemesi önerilir. Birinci haftada kontrole çağrılır. Eğer yama yerinde ve sağlamsa dokunulmaz. Hasta 4-6 hafta sonra ikinci kontrole

çağrılır yama dikkatli bir şekilde çıkarılır. İyileşme normale kulağını 2 hafta daha sudan koruması önerilir (Baysal ve Yılmaz 2006).

2.8 EPIFİLM® OTOLOJİK LAMİNA

EpiFilm® Otologic lamina hyalünorik asit (HA) esterinden oluşan travmatik TM perforasyonlarında da yama olarak kullanılan emilebilir materyaldir. HA, insan dokusu ekstraselüler matriksinde doğal olarak bulunan N-asetil-D-glukozamin ve beta-glukoüronik asitten oluşan bir polisakkariddir. (Resim 4) Dokunun birçok viskoelastik özelliklerinden sorumludur (Noble 2002). Hyaluronan normalde epiderminin interselüler boşlukları arasında bulunur. Dermis tabakasında esas olarak bazal membranın altında ve deri uzantıları etrafında bulunurlar: vücuttaki en yüksek hyaluronan konsantrasyonu ciltte bulunurken gözdeki vitröz humor ve artiküler kartilajda da yüksek oranda bulunur (Brown 2004). HA in viskoelastik yapısı ile birlikte biyouyumluluğu, non-immunojen olması sayesinde, artritlerde eklem sıvısı, göz cerrahisinde ve cerrahi yaraların iyileşmesini hızlandırmak amacıyla çeşitli klinik uygulamalarda kullanılmıştır. HA diğer matriks bileşenleri ile direkt kimyasal etkileşime girme kapasitesine sahiptir ve reseptörler aracılığıyla çevre hücrelerle etkileşir (Jacob et al. 2002). Hyaluronan, erken yara iyileşmesi sırasında meydana gelen, hücre migrasyonu, hücre proliferasyonu, granülasyon dokusu organizasyonu ve anjiogenezis gibi proseslerde rol oynamaktadır (Noble 2002). İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan birçok çalışma, HA in timpanik membran iyileşmesini anlamlı olarak artırdığını göstermiştir (Güneri ve ark. 2003, Chauvin et al. 1999, Stenfors 1989). Ek olarak, HA in ortak kulak veya iç kulağa herhangi bir zararlı etkisi olmadığı düşünülmektedir (Li et al. 2001 , Bagger-Sjoberg et al. 1993).

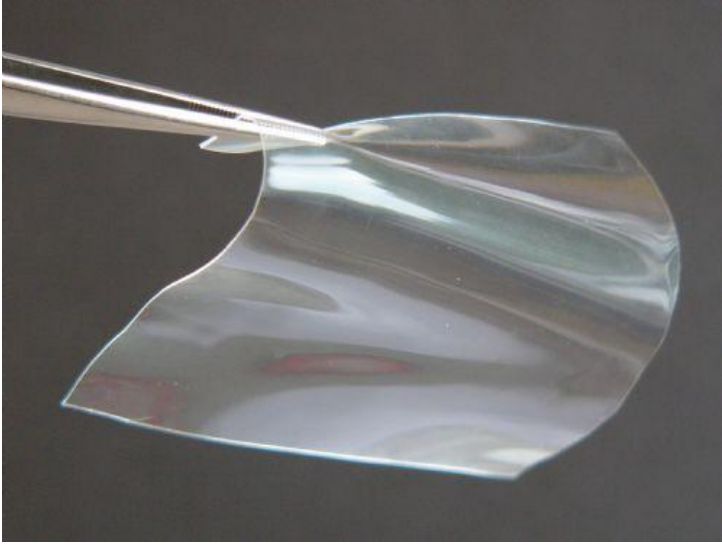
EpiFilm® ince bir film şeklindedir ve zarar görmüş dokularda, hücre proliferasyonu için geçici bir matriks görevi görür. Üzerindeki binlerce mikroperforasyonlar sayesinde hücre migrasyonuna imkan sağlar ve drenajı kolaylaştırır. Çok katmanlı bir yapı sağlayarak EpiFilm® epitelizasyon sürecini hızlandırmaktadır. Oluşan bu geçici iskelet yapı yaklaşık 6-8 hafta içerisinde rezorbe olmaktadır.



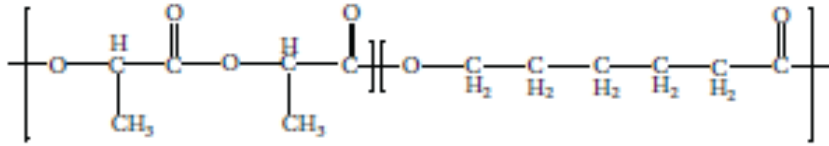
Resim 4: Epifilm otolojik lamina. (Sayın ve ark. 2012)

2.9 VIVOSORB® (poly(DL-lactide-co- ϵ -caprolactone))

Vivosorb® (poly(DL-lactide-co- ϵ -caprolactone) (PLC) , yüksek oranda elastomerik, emilebilinen, non-toksik bir sentetik ko-polimerdir. (Resim 5) Bu polimer poly(laktik asit) ve poly(ϵ -caprolactone) dan oluşmuştur ve Kasım 2004 tarihinde FDA (Food and Drug Administration) tarafından onay almıştır. (Şekil 12) PLC membranlar hidrofilik yapıdadırlar, bu sayede, beslenme kontrolü ve çevre iyileşme dokularından metabolit transportu için gerekli olan su geçişine izin verir. Uygulamadan birkaç hafta sonra hidrolizin bir sonucu olarak moleküler ağırlığı düşer ve mekanik gücü giderek zayıflar. PLC laktik asit ve hidroksil-kaproik asite parçalanır ve yaklaşık 10 hafta boyunca üriner sistem yoluyla dışarı atılır. Vivosorb, hücre adhezyonu, proliferasyonu ve diferansiyasyonu gibi fiziksel ve mekanik karakteristikleri iyileştirmek adına bir iskelet görevi sağlamak için uygun bir adaydır. Monofilaman cerrahi sütürler, absorbe olabilen sinir kılavuzları gibi birçok biyomedikal uygulamalarda yaygın bir şekilde çalışılmıştır (M. Hiljanen-Vainio et al.1996, J. Xie et al. 2006).



Resim 5: *Vivosorb® (poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone))*



Şekil 12: *Poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone)'un kimyasal yapısı*

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma T.C. Kocaeli Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'ndan 18.06.2013 tarihinde (proje no: 2013/26 karar no: KOU HAYDEK 6/5-2013) onay alarak hazırlandı.

3.1. DENEY HAYVANLARI

Çalışma, Kocaeli Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Birimi'nde Yerel Etik Kurulu izni alındıktan sonra erişkin dişi Wistar Albino sıçanlar üzerinde 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.

Çalışmaya istatistiksel olarak yapılan power analiz sonucu nedeniyle etik kurulun onay verdiği hayvan sayısı olarak 14 adet sağlıklı, erişkin, dişi Wistar Albino sıçan ile başlandı. Sıçanların kulakları mikroskopik muayene ile değerlendirildi ve dış kulak yolunda (DKY) buşonu olmayan, akut otit ve adeziv otit tespit edilmeyenler çalışmaya dahil edildi. Sıçanların ağırlıkları 200–260 gr arasında değişiyordu (Resim 6). Sıçanlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, 21C° ±1 sıcaklıkta, serbest yem ve su alabildikleri ve arka plan gürültü seviyesinin 50 dB'nin altında olduğu bir ortamda barındırıldılar.

3.2. DENEY PROSEDÜRÜ

Sıçanlara intramuskuler ketamin hidroklorür (Ketalar® flakon, Pfizer İlaçları Ltd.Şti.) 45 mg/kg ve xylazine HCl (Rompun™ flakon, Bayer®) 5 mg/kg ile anestezi sağlandıktan sonra tüm deneklerin her iki kulağında timpanik membrane (TM) posteroinferior kadranında 20-g iğne ucu ile perforasyon oluşturuldu. Bu prosedür sonrası denekler iki gruba ayrıldı. Birinci grupta, perfore edilen sağ TM'lara Vivosorb® (Polyganics BV L.J. Zielstraweg 1 9713 GX, Groningen The Netherland)

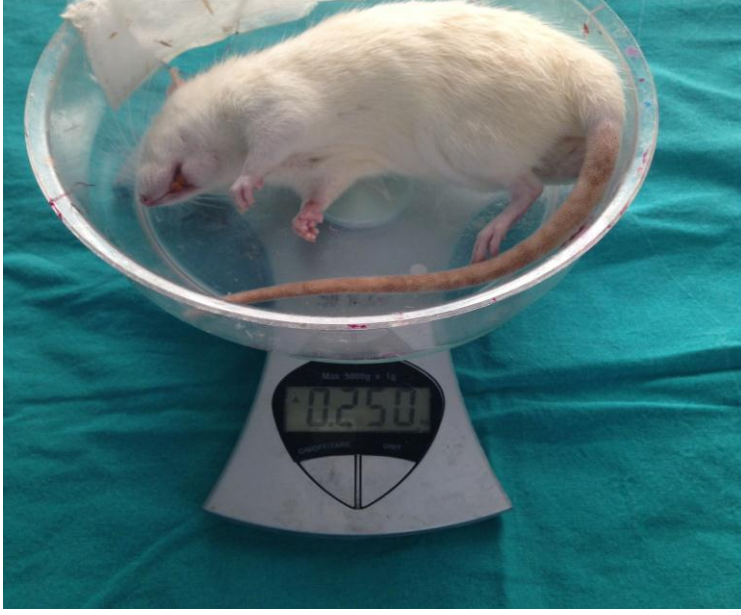
uygulandı. İkinci grupta ise perfore edilen sağ TM'lara Epifilm® (Xomed-Medtronic, Jacksonville, FL,USA) uygulandı. Perfore edilen sol TM'lar ise kontrol grubunu oluşturdu. Postoperatif 15. günde tüm denekler, otomikroskopik muayene yapıp veriler kaydedildikten sonra eterle sakrifiye edildi. Dekapitasyon ile feda edilen deneklerde, iki taraflı eksternal kulak kanalı osteokartilajenöz bileşken ayrıldı.

3.3. IŞIK MİKROSKOPİK YÖNTEM

Bilateral bulla diseke edildikten sonra %10'luk formaldehit solüsyonu içine konularak fiksasyona bırakıldı (Resim 7). Bu doku örnekleri, ışık mikroskopik inceleme için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Laboratuvarında takibe alındı. Fikse edilen bulla örnekleri dekalsifikasyon amacıyla %5'lik nitrik asit solüsyonuna konuldu. 5-7 günlük dekalsifikasyon sürecinde dokuların yumuşaklığı her gün periyodik kontrol edildi. Doku yumuşaması sağlandıktan sonra örneklerin etrafındaki fazla parçalar bistürü ile trimlendi ve doku örneği olabildiğince küçültüldü. Dekalsifikasyonu takiben, örnekler bir gece akan suda yıkandı ve sonra dereceli alkol serilerinden geçirildi. Ksilol ile şeffaflaştırma yapıldıktan sonra, 60°'ye ayarlanmış Binder BD 115® marka etüvde eritilmiş parafinde üç aşamalı infiltrasyon işlemi yapılarak oda ısısında parafin bloklara gömüldü. Thermo Scientific HM340E® marka mikrotom ile bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Lamlara yerleştirilen kesitler Hematoksilen-Eosin (Merck) ve Masson's Trichrome (Merck) boyama kitleriyle boyandıktan sonra, Nikon DS-Fi2® (Nikon, Japan) marka dijital renkli kamera ataçmanlı Nikon Eclipse Ni® (Nikon, Japan) marka bir ışık mikroskopunda incelenerek histopatolojik değerlendirmeleri yapıldı ve fotoğrafları çekildi (Resim 8-10). Histopatolojik değerlendirme için, fibroblastik reaksiyon ve neovaskülarizasyon derecesine göre -, +, ++ ve +++ şeklinde subjektif skorlama yapıldı (Tablo 2 ve 3).

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS (SPSS for Windows, V. 22.0, IBM Inc.) paket programıyla One-Way ANOVA ve Ki-Kare testi kullanılarak yapıldı ve p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Resim 6: Sağlıklı erişkin albino sıçan



Resim 7: %10 formaldehit solüsyonunda fikse edilen kulak spesmeni.

4. BULGULAR

Perforasyon kapanması

Postoperatif 15. günün sonunda kontrol grubu ve Vivosorb kullanılan grupta kapanma oranları % 85,7 (6/7) olarak gözlenirken Epifilm kullanılan grupta bu oran %100 (7/7) olarak belirlendi. Bununla birlikte gruplar arasında kapanma oranı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p= 0,575$) (Tablo 1).

Grup Adı	Kapanma		Toplam
	Yok	Var	
Vivosorb	1 14,3%	6 85,7%	7 100,0%
Epifilm	0 0,0%	7 100,0%	7 100,0%
Kontrol	1 14,3%	6 85,7%	7 100,0%
Toplam	2 9,5%	19 90,5%	21 100%

Tablo 1: Postoperatif 15. gün sonunda her üç gruptaki kapanma oranları.

Fibroblastik reaksiyon

Fibroblastik reaksiyon subjektif olarak, negatif, +, ++, ve +++ şeklinde değerlendirildi. Kontrol grubunda ortalama fibroblastik reaksiyon skoru $1,71\pm 0,48$ (+) olarak bulunurken Epifilm grubunda bu skor $0,57\pm 0,53$ (+) olarak belirlendi. Vivosorb grubunda ise ortalama fibroblastik reaksiyon skoru $2,14\pm 0,37$ (+) olarak tespit edildi (Tablo 2). Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında kontrol grubu ile Vivosorb grubu arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken ($p=0,232$) Epifilm

grubunda diğ er her iki gruba oranla anlamlı olarak daha az fibroblastik reaksiyon göz lenmiştir. ($p<0,05$)

Gruplar	N	Ortalama (+)	Minimum (+)	Maksimum (+)
Vivosorb	7	2,1429	2,00	3,00
Epifilm	7	0,5714	0,00	1,00
Kontrol	7	1,7143	1,00	2,00
Toplam	21	1,4762	0,00	3,00

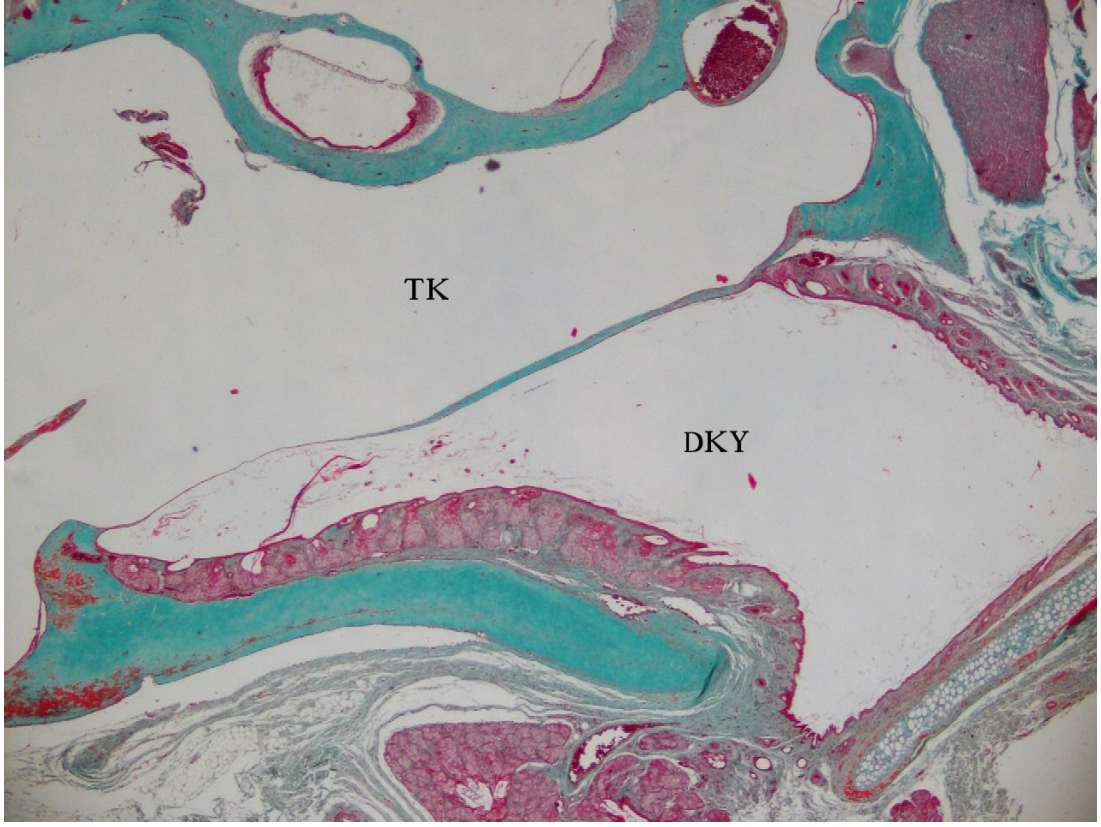
Tablo 2: Grupların fibroblastik reaksiyon ortalama skorları. (Skorlar subjektif olarak, 0, +, ++, ve +++ şeklinde belirlendi)

Neovaskü larizasyon

Iş ık mikroskopik kesitlerde TM'deki neovaskü larizasyon oranları subjektif olarak, negatif, +, ++, ve +++ şeklinde de ğ erlendirildi. Kontrol grubunda ortalama neovaskü larizasyon skoru $0,57\pm 0,53$ (+) olarak de ğ erlendirildi. Epifilm grubunda ise bu skor $0,14\pm 0,37$ (+) şeklindeydi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göz lenmedi. ($p=0,38$). Bununla birlikte Vivosorb grubunda ortalama neovaskü larizasyon skoru $1,42\pm 0,78$ (+) olarak de ğ erlendirildi ve bu oran diğ er her iki grupla karşı laştırıld ığında istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3) ($p<0,05$).

Gruplar	N	Ortalama (+)	Minimum (+)	Maksimum (+)
Vivosorb	7	1,4286	1,00	3,00
Epifilm	7	0,1429	0,00	1,00
Kontrol	7	0,5714	0,00	1,00
Toplam	21	0,7143	0,00	3,00

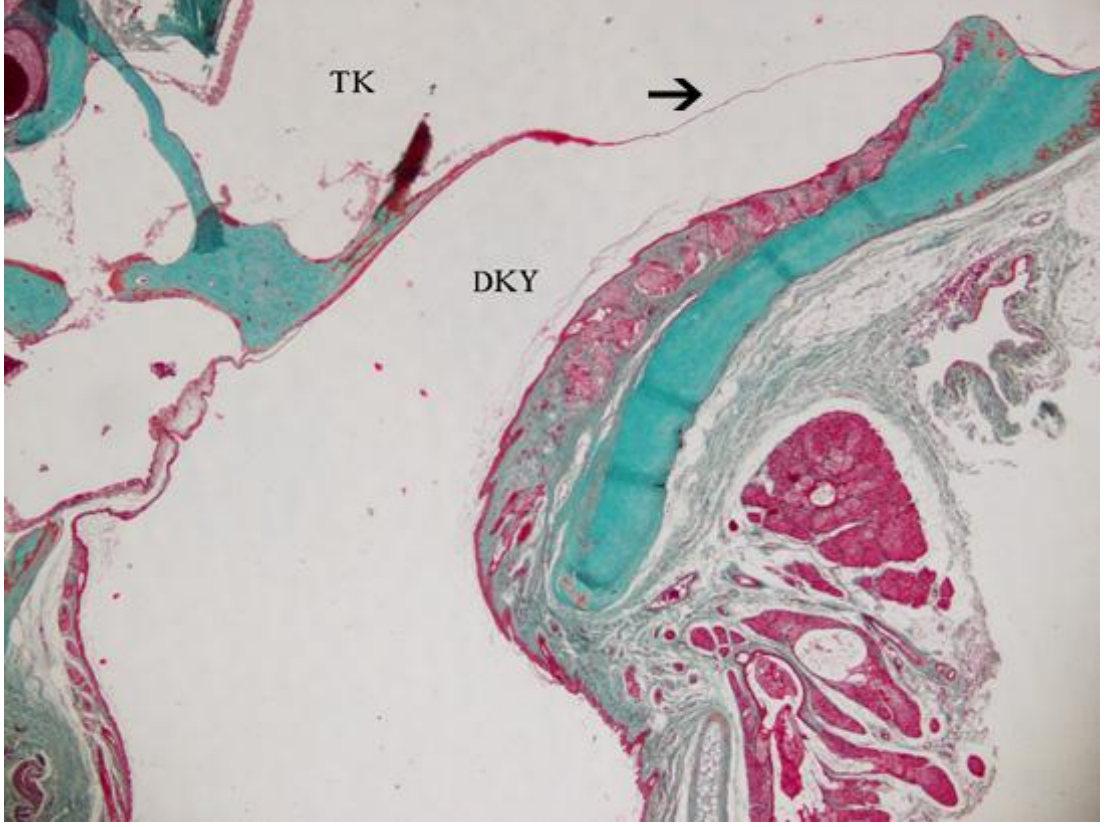
Tablo 3: Grupların neovaskü larizasyon ortalama skorları. (Skorlar subjektif olarak, 0, +, ++, ve +++ şeklinde belirlendi)



Resim 8: Spontan iyileşmeye bırakılan kulakta timpanik membranın ışık mikrosafı. DKY: Dış kulak yolu, TK: Timpanik kavite. Boya: Masson's Trichrome. Büyütme objektifi 4x.



Resim 9: Vivosorb ® ile tedavi edilen kulakta timpanik membranın ışık mikrosafı. DKY: Dış kulak yolu, TK: Timpanik kavite. Boya: Masson's Trichrome. Büyütme objektifi 4x.



Resim 10: Epifilm ® ile tedavi edilen kulakta timpanik membranın ışık mikrografı. DKY: Dış kulak yolu, TK: Timpanik kavite. Diğer gruplara oranla nispeten daha ince olarak iyileşmiş timpanik membran ok ile gösterilmiştir. Boya: Masson's Trichrome. Büyütme objektifi 4x.

5. TARTIŞMA

Timpanik membran, oldukça sensitif basınç iletimi yaparken, basınç değişikliklerinden de bu oranda zarar görecektir şekilde dizayn edilmiştir. TM rüptürünün gelişebileceği en düşük basınç 5 psi dir. TM rüptürlerinin yaklaşık yarısı 15 psi de medyana gelmektedir (Ritenour AE 2008). Travmatik zar perforasyonları sıklıkla toplumdaki sağlıklı kişilerde oluşmaktadır. Travmatik TM perforasyonlarında spontan kapanma oranları yaklaşık %90 civarındadır (Kinney SE 1998).

Travma sonrası, dış epitelyal tabaka tarafından kontrol edildiği düşünülen tamir süreci başlar. 48 saat sonra, epitelyal hipertrofi ve TM kenarları kapanmaya başlar daha sonra bunu lamina propria'nın fibröz komponentinin gelişimi takip eder (Park AH 2006).

Akut travma sonrasında kan, lenf ve intersitisyel sıvıdan oluşan eksüdatif reaksiyon perforasyon kenarları çevresinde toplanır. Crust adı verilen bu tabaka alttaki dokuyu dehidratasyondan koruyarak hücre migrasyonu ve iyileşme süreci için ideal bir ortam sağlar. Birkaç gün içerisinde dış skuamöz epitelyal tabakada belirgin bir proliferasyon meydana gelir. Daha sonra skuamöz hücre uniteleri ve destek bağ dokusu tabakası perforasyonu kapatır. TM iyileşme mekanizması diğer dokulardan iki şekilde farklılık gösterir. Birincisi, dış kulak yolu boyunca dışarıya doğru sürekli bir skuamöz epitelyal tabaka migrasyonu vardır. İkincisi ise perforasyonun rejenerasyon olan epitelyum tabakası altında destek matriksten yoksundur. Bununla birlikte, diğer dokulardaki tipik yara iyileşmesinde görülen epitelizasyon öncesi oluşan fibröz doku reaksiyonuna sahip olmamasına rağmen, TM'nin belirgin bir oto-tamir kapasitesi vardır (Davidson and Morris 1992 , Kent and Rhys-Evans 1987).

Akut travmatik bir TM perforasyonu sonrası, eksüda kenar bölgeleri kuruluştan korur ve skuamöz epitelyal tabaka belirgin bir proliferasyon gösterir. Bu proliferatif epitelyal reaksiyon özellikle anulus ve manibrium çevresinde ve perforasyon merkezine doğru belirgindir (Davidson and Morris 1992, Hellström and Laurent 1987). Epitelyal rejenerasyon periferden migrasyon sonucu oluştuğundan bazal bir

tabaka yoktur, bu sebeple perforasyonu ilk olarak keratin tabakası kapatır daha sonra epitelyal tabaka üzerini örter (Govaerts PJ et al. 1988). Orta fibröz tabaka ilk başta belirgin bir fibrokapiller proliferasyon gösterir daha sonra yavaş yavaş düzenli bir fibriler dizilimden yoksun kollajenaz tabakaya dönüşür (Stenfors LE 1987).

Perforasyon kapanma oranını bir çok faktör etkilemektedir. Perforasyon iyileşmesini etkileyen iki ana faktör perforasyon boyutu ve sekonder gelişen enfeksiyondur (Guner EA ve ark. 2003, Chauvin et al. 1999). Literatür verileri, küçük perforasyonların daha iyi kapanma oranları ve daha erken kapanma zamanına sahip olduğunu kanıtlamaktadır (Lou et al. 2011)

Perforasyon yerinin de spontan kapanma oranına etkisi vardır. İnferior yerleşimli perforasyonlar daha yüksek kapanma oranına sahipken, bununla birlikte santral yerleşimli böbrek şeklindeki perforasyonların daha düşük kapanma oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir. Klinik bir çalışmada Oji ve Agu yaşları 2-86 arasında değişen 53 hasta bildirmiştir. Bu hastaların %94'ünde 12 hafta içerisinde iyileşme olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca kapanmanın yaş ve perforasyonun boyutuyla ters orantılı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte perforasyon yerinin kapanma oranını etkilemediği gözlenmiştir (Orji and Agu 2008).

Park ve ark. (2011) yaptıkları çalışmasında 87 hasta arasında, steri-strip , kağıt yama ve spontan kapanmayı karşılaştırmıştır. Bu çalışmada TM ın %50 veya daha geniş perforasyonları değerlendirilmiştir. Steri-strip ve kağıt yamanın daha erken kapanma süresi ile sonuçlandığı görülmüştür, bununla birlikte gruplar arasındaki kapanma oranları farklılık göstermemiştir. Amadasum (2002) spontan kapanmayı, gentamisin merhem ve selofan film yama ile karşılaştırmıştır. Selofan film ve spontan kapanma oranları benzerlik gösterirken her ikisinde de gentamisin merhem grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek kapanma oranları gözlenmiştir.

Lou ve He (2011) 91 hastada spontan kapanma, gelfoam yamayı karşılaştırmış ve Gelfoam yamanın kapanma süresini anlamlı olarak kısalttığını ancak kapanma oranlarını etkilemediğini gözlenmiştir.

HA insan dokularının ekstraselüler matriksinde doğal olarak yer alan bir polisakkarittir. HA N-asetil-D-glukozamin ve beta-glukoronik asitten oluşmaktadır. Dokuların birçok viskoelastik özelliklerinden sorumludur (Noble 2002).

Hyaluronan normalde epidermiste interselüler boşluklarda bulunurken üst granüler tabaka ve stratum korneumda bulunmaz. Dermiste ise bazal membranın altında deri uzantıları etrafında yerleşmiştir. Vücuttaki en yüksek hyaluronan konsantrasyonu deride bulunmaktadır, vitröz humor ve artiküler kartilajda da yine yüksek oranda bulunmaktadır (Brown JA 2004)

Prior ve ark. (2008) HA ester filmlerini miringoplastide kullanmıştır. Bu çalışmada 5 hasta opere edilmiştir. TM perforasyon kenarları avive edildikten sonra HA ester yama perforasyondan 2 mm daha geniş kesilerek perforasyon alanına uygulanmış. 6 haftalık gözlem sonucu tüm kulaklar perfore şekilde kalmıştır. Bunun sonucunda çalışmayı sonlandırarak TM perforasyonunda sadece HA ester yamanın kullanılmamasını önermişlerdir.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, Saliba (2009) HA ester filmi desteklemek için yağ grefti kullanmış ve miringoplastideki etkinliğini ortaya koymuştur.

HA non-toksik bir materyaldir ve yapılan çalışmalarda HA esterlerinin kullanıldığı otolojik cerrahilerde bu materyale karşı herhangi bir reaksiyon bildirilmemiştir (Saliba and Froehlich 2011, Prior et al. 2008).

Non-immunogenik ve biyoyumlu olması ve benzersiz viskoelastik doğası nedeniyle, artritlerde eklem sıvısı sağlamada, göz cerrahilerinde ve cerrahi yaraların iyileşmesi ve rejenerasyonunu kolaylaştırmak gibi birçok klinik uygulamada kullanılmıştır. HA diğer matriks komponentleri ile kimyasal etkileşime girme ve etraf hücreler ile reseptör bağlama yoluyla etkileşme kapasitesine sahiptir (Li et al. 2001) Hyaluronan , hücre migrasyonu, hücre proliferasyonu, granülasyon dokusunun organizasyonu, enflamatuvar yanıtın düzenlenmesi ve anjiogenezis gibi bir çok erken yara iyileşmesi proseslerinde görev almaktadır (Brown 2004). İnsan ve hayvanlarda yapılan birçok çalışma, HA kullanıldığında, timpanik membran iyileşmesinde anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir (GunerEA ve ark. 2003, Chauvin et al. 1999, Stenfors 1989)

HA in perforasyon kenarlarının dehidratasyonunu engelleyerek fibröz tabakanın iyileşme paternini düzenlediğine inanılmaktadır (Chauvin et al. 1999, Rivas Lacarte et al. 1992)

Saliba ve ark. (2014) yaptığı bir çalışmada timpanik membran perforasyonlarında HA uygulamasının epidermal growth faktör, insülin like growth faktör, tümör nekrozis faktör- α ve vasküler endotelyal growth faktör salınımını anlamlı olarak artırdığını tespit etmiştir. Bu growth faktörler, hücrel büyüme, proliferasyonu ve diferansiyasyonu stimüle etmektedir.

Ek olarak HA in orta ve iç kulağa zararlı bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir (Li et al. 2001, Bagger-Sjoback et al. 1993).

Güneri ve ark. (2003) sıçanlarda yaptığı çalışmamıza benzer bir çalışmada TM perforasyonlarında Hyalüronik Asit, Epidermal Growth Factor, and Mitomisin uygulamış ve histopatolojik özellikler açısından bu üç grup arasında anlamlı bir fark bulamamıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada ise kapanma oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, iyileşme parametreleri açısından fibroblastik reaksiyon ve neovaskülarizasyonun Vivosorb kullanılan grupta anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir.

Vivosorb (PLC) poly(lactic acid) (PLA) ve poly(ϵ -caprolactone) (PCL) den oluşan FDA onaylı bir kopolimerdir. Kontrollü ilaç salınım sistemleri, monoflaman cerrahi sütürler ve emilebilir sinir klavuzları gibi biyomedikal uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılmıştır (M. Hiljanen-Vainio et al. 1996, J. Xie ve ark 2006). PLC membranlar hidrofilik yapıdadırlar, bu sayede, beslenme kontrolü ve çevre iyileşme dokularından metabolit transportu için gerekli olan su geçişine izin verir.

Aldini ve ark. (2000) yaptığı bir çalışmada kullanılan PLC tüplerin çevresindeki dokularda sadece dev yabancı cisim hücreleri görülmüştür. Lokal veya genel toksisite görülmemiştir ve lümeninde sinir liflerinin rejenerasyonuna olanak sağlamıştır.

Tavşanlarda yapılan diğer bir çalışmada ise PLC nin subkonjiktival bölgede biyoyumlu olduğu ve güvenle kullanılabilceği gösterilmiştir (Yan Peng et al. 2011).

Daha önce yapılan in-vitro çalışmalar PLC membranların ve tüp klavuzların sinir hücreleriyle biyoyumlu olduğu ve sinir hücresinin bağlanmasını diferansiyasyonunu ve büyümesi kolaylaştırdığını göstermiştir. (A. L. Luis et al. 2008, A. L. Luis et al. 2007, S. Amado et al. 2008, S. Geuna et al. 2009).

Ayrıca invivo çalışmalarda, farelerin siyatik sinirlerindeki aksonotomezis ve nörotomezis yaralanmalarında kullanılan PLC nin morfolojik ve fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırdığı ve polimer yapısının 20 hafta kadar korunduğunu göstermiştir (A. L. Luis et al. 2008 , A. L. Luis et al.2007). Vivosorb'un kulak cerrahisinde ilk kez kullanıldığı çalışma olan yaptığımız çalışmada ise Vivosorb kullanılan grupta, diğer gruplara kıyasla iyileşme parametrelerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. (p<0,05)

6. SONUÇ

Yaptığımız çalışmada, HA ile tedavi edilen grupta histopatolojik kesitler incelendiğinde diğer gruplara oranla nispeten daha ince bir fibröz tabaka ile iyileştiği gözlenmiştir. Kapanma oranları açısından her üç grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Vivosorb kullanılan grupta diğer iki gruba kıyasla hem fibroblastik reaksiyon hem de neovaskülarizasyon açısından anlamlı bir artış saptanmıştır. Sonuç olarak, literatürde kulak cerrahisinde yapılmış bir çalışması olmayan ancak bir çok cerrahi prosedürde kullanılan Vivosorb'un iyileşmeyi olumlu yönde etkilediği sadece travmatik zar perforasyonlarında değil, timpanoplasti gibi diğer kulak cerrahilerinde de doku desteği sağlamak amacıyla kullanılabilceği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- A. L. Luis, J. M. Rodrigues, S. Amado et al. PLGA 90/10 and caprolactone biodegradable nerve guides for the reconstruction of the rat sciatic nerve. *Microsurgery*, vol. 27, no. 2, pp. 125–137, 2007.
- A. L. Luis, J. M. Rodrigues, S. Geuna et al. Use of PLGA 90:10 scaffolds enriched with in vitro-differentiated neural cells for repairing rat sciatic nerve defects. *Tissue Engineering A*, vol. 14, no. 6, pp. 979–993, 2008.
- 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.
- Aktas D, Kutlu R. The relationship between traumatic tympanic membrane perforations and pneumatization of the mastoid. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62:311-5.
- Akyıldız AN. Kulak zarı ve ‘sulkus timpanikusun’ anatomisi. Kulak hastalıkları ve Mikrocerrahisi.1. cilt.1. baskı. Bilimsel tıp yayınevi p.33-5.
- Akyıldız N. (2002) Kulak Hastalıkları ve Mikro cerrhisi Cilt 2. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi: s. 415-425
- Akyıldız N. (2002) Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Cilt 1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi: s.1-87
- 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.
- Althaus SR, Stidham KR. Traumatic perforation-Office treatment of the chronically draining ear. In: Brackmann DE, Shelton C, Arriaga MA, eds. *Otologic Surgery*.2nd ed. WB Saunders Company 2001. p.92-3.

- Amadasun JE (2002) An observational study of the management of traumatic tympanic membrane perforations. *J Laryngol Otol* 116(3):181–184
- Arıcı K, Elhan A. (1997). *Anatomi*. cilt 1, Ankara. Güneş Kitapevi: s752-811
- Aslan A, Belgin E. (2004) Kulak anatomisi ve işitme fizyolojisi. Koç C, editör. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisinde*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi: p.45–71
- 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.
- Bagger-Sjoberg D, Holmquist J, Mendel L, Mercke U. Hyaluronic acid in middle ear surgery. *Am J Otol* 1993;1:/ 501_6..
- Baysal E, Yılmaz M. Travmatik Kulak Zarı Perforasyonu. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006, 2(28)
- Bhalla RK, Lesser TH. (2003). Simple, painless, cosmetic closure of endaural incision. *J Laryngol Otol*, 117:67-68
- Bluestone CD. (1991). Physiology of the Middle Ear and Eustachian Tube. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL. (eds.) *Otolaryngology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company. p. 163–97.
- Brenda L, Lonsbury-Martin BL, 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
- Brown JA. The role of hyaluronic acid in wound healing's proliferative phase. *J Wound Care* 2004;/13:/48_51

- Chauvin K, Bratton C, Parkins C. (1999) Healing large tympanic membrane perforations using hyaluronic acid, basic fibroblast growth factor, and epidermal growth factor. *Otolaryngol Head Neck Surg* ;/121:/43_7.
- Conoyer JM, Kaylie DM, Jackson CG (2007) Otologic surgery following ear trauma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137(5): 757–761
- 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.
- Davidson BJ, Morris MS. The perforated tympanic membrane. *Am Fam Physician* 1992;45:1777–82.
- Donaldson JA. (1992). The ear: adult anatomy. In: *Surgical Anatomy of the Temporal Bone*. Donaldson JA, Duckert LG, Lambert PM, Rubel EW, (eds.) New York: Raven Pres. p. 143–75.
- Duckert LG. (1998). Anatomy of the skull base, temporal bone, external ear and middle ear. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 3rd ed. St Louis: Mosby-year Book: p. 2533–46.
- Govaerts PJ, Jacob WA, Marquet J. Histological study of the thin replacement membrane of human tympanic membrane perforations. *Acta Otolaryngol* 1988;105:297–30
- Guneri EA, Tekin S, Yilmaz O et al (2003) The effects of hyaluronic acid, epidermal growth factor, and mitomycin in an experimental model of acute traumatic tympanic membrane perforation. *Otol Neurotol*. 24(3):371–376
- Guyton AC, Hall JE. (1986) *Textbook of Medical Physiology*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company.

- Hellström S, Laurent C. Hyaluronan and healing of tympanic membrane. *Acta Otolaryngol* 1987;442(Suppl):54–61.
- Hellström S, Salen B, Stenfors LE. Anatomy of the rat middle ear. (1982). 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.
- Ickleys OJ. (1998). Physiology of the ear. In Wright D, editor. Scott-Brown's Otolaryngology. 5th ed. London: Butterworths – Heinemann. p. 47–80.
- J. Xie, M. Ihara, Y. Jung et al., “Mechano-active scaffold design based on microporous poly(L-lactide-co-ε-caprolactone) for articular cartilage tissue engineering: Dependence of porosity on compression force-applied mechanical behaviors,” *Tissue Engineering*, vol. 12, no. 3, pp. 449–458, 2006.
- Jacob A, Faddis BT, Chole RA. MeroGel hyaluronic acid sinonasal implants: osteogenic implications. *Laryngoscope* 2002; 112: 37_42.
- Johnson A, Havke M. The function of migratory epidermis in the healing of tympanic membrane perforations in guinea-pig. *Acta Otolaryngol* 1987;103:81–6.
- 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 Baş Boyun Cerrahisi. 3. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi.
- Kent SE, Rhys-Evans PH. Thermal myringotomy in guinea pigs. *J Laryngol Otol* 1987;101:103–15.

- Kim J, Kim CH, Park CH et al (2010) Comparison of methods for the repair of acute tympanic membrane perforations: Silk patch vs. paper patch. *Wound Repair Regen* 18(1):132–138
- Kinney SE. Trauma to the middle ear and temporal bone. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. *Otolaryngology Head Neck Surgery*. St Louis: Mosby; 1998. p. 3076_87.
- Kristensen S, Juul A, Gammelgaard NP, Rasmussen OR. Traumatic tympanic membrane perforations: complications and management. *ENT J* 1989;68:503-16.
- Kristensen S. Spontaneous healing of traumatic tympanic membrane perforations in man: A century of experience. *J Laryngol Otol* 1992;106:1037-50.
- Lafreniere D, Smurzynski J, Jung MS, Leonard G, Kim DO. (1993). Otoacoustic emissions in full-term newborns at risk for hearing loss. *Laryngoscope* 103:1334-/41.
- Lawrence M. (1991). Introduction to inner ear (Fluid) physiology. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhof WL, editors. *Otolaryngology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company. p. 199–217.
- Lee KJ. (1999). Anatomy of the ear. *Essential Otolaryngology*. Connecticut: Appleton&Lange Company.
- Li G, Feghali JG, Dinces E, McElveen J, van de Water TR. Evaluation of esterified hyaluronic acid as middle earpacking material. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:/534_9.
- Lou ZC, He JG (2011) A randomised controlled trial comparing spontaneous healing, gelfoam patching and edge-approximation plus gelfoam patching in traumatic tympanic membrane perforation with inverted or everted edges. *Clin Otolaryngol* 36(3):221–226.

- Lou ZC, Tang YM, Yang J (2011) A prospective study evaluating spontaneous healing of aetiology, size and type-different groups of traumatic tympanic membrane perforation. *Clin Otolaryngol* 36(5):450–460
- M. Hiljanen-Vainio, T. Karjalainen, and J. Seppälä, “Biodegradable lactone copolymers. I. Characterization and mechanical behavior of ϵ -caprolactone and lactide copolymers,” *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 59, no. 8, pp. 1281–1288, 1996.
- N. Nicoli Aldini · M. Fini · M. Rocca · G. Giavaresi R. Giardino. Guided regeneration with resorbable conduits in experimental peripheral nerve injuries. *International Orthopaedics (SICOT)* (2000) 24:121–125
- Noble PW. Hyaluronan and its catabolic products in tissue injury and repair. *Matrix Biol* 2002;21:25_9.
- Ömür M, Dadaş B. (1996). *Klinik Baş ve Boyun Anatomisi*. 1.cilt. İstanbul: Ulusal Tıp Kitapevi.
- Orji FT, Agu CC (2008) Determinants of spontaneous healing in traumatic perforations of the tympanic membrane. *Clin Otolaryngol* 33(5):420–426
- Park AH, Hughes CW, Jackson A et al (2006) Crosslinked hydrogels for tympanic membrane repair. *Otolaryngol Head Neck Surg* 135(6):877–883
- Park MK, Kim KH, Lee JD, Lee BD (2011) Repair of large traumatic tympanic membrane perforation with a Steri-Strips patch. *Otolaryngol Head Neck Surg* 145(4):581–585
- Prior M, Gibbins N, John G, Rhys-Williams S, Scott P (2008) Hyaluronic acid ester in myringoplasty. *J Laryngol Otol* 122(2):
- Ritenour AE, Wickley A, Ritenour JS et al (2008) Tympanic membrane perforation and hearing loss from blast overpressure in Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom wounded. *J Trauma* 64(2 Suppl):S174–S178

- Rivas Lacarte MP, Casasin T, Alonso A. Effects of sodium hyaluronate on tympanic membrane perforations. *J Int Med Res* 1992;/20:/353_9.
- S. Amado, M. J. Simões, P. A. S. Armada da Silva et al., Use of hybrid chitosan membranes and N1E-115 cells for promoting nerve regeneration in an axonotmesis rat model. *Biomaterials*, vol. 29, no. 33, pp. 4409–4419, 2008.
- S. Geuna, S. Raimondo, G. Ronchi et al., Chapter 3: histology of the peripheral nerve and changes occurring during nerve regeneration. *International Review of Neurobiology*, vol. 87, pp. 27–46, 2009.
- Saliba I (2008) Hyaluronic acid fat graft myringoplasty: how we do it. *Clin Otolaryngol* 33(6):610–614
- Saliba I, Froehlich P (2011) Hyaluronic acid fat graft myringoplasty: an office-based technique adapted to children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 137(12):1203–1209
- Saliba I, Alzahrani M, Zhu T et al. (2014) Growth Factors Expression in Hyaluronic Acid Fat Graft Myringoplasty. *Laryngoscope*. 124(6): 224-30
- Santi PA, Mancini P. (1998). Cochlear anatomy and central auditory pathways. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book. p. 2803–26.
- Sayin I, Kaya KH, Ekizoglu O et al.(2012) A prospective controlled trial comparing spontaneous closure and Epifilm_ patching in traumatic tympanic membrane perforations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 270(11):2857-63
- Stenfors LE. Repair of tympanic membrane perforations using hyaluronic acid: an alternative to myringoplasty. *J Laryngol Otol* 1989;/103:/39_40.

- Stenfors LE. Treatment of tympanic membrane perforations with hyaluronan in an open pilot study of unselected patients. *Acta Otolaryngol* 1987;442(Suppl):81–7.
- Stringer SP, Meyerhoff WL, Wright CG. (1991). Ototoxicity. In paparella MM, Shumrick DA (Eds). *Otolaryngology, Vol II*, Philadelphia: WB. Saunders Company, ch 46, 1653–1669
- T. Pereira, A. Gärtner, I. Amorim, et al (2014) Promoting Nerve Regeneration in a Neurotmesis Rat Model Using Poly(DL-lactide- ϵ -caprolactone) Membranes and Mesenchymal Stem Cells from the Wharton's Jelly: In Vitro and In Vivo Analysis. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 302659
- Yan Peng, Marcus Ang, Selin Foo, Wing Sum Lee, Zhen Ma, Subbu S. Venkatraman, and Tina T. Wong Biocompatibility and Biodegradation Studies of Subconjunctival Implants in Rabbit Eyes *PLoS One*. 2011; 6(7): e22507.
- Yilmaz M, Kemaloglu YK, Aydil U, Bayramoglu I, Goksu N, Ozbilen S. Immediate repair of the tympanic membrane to prevent persistent perforation after intentional removal of long-lasting tubes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:137- 41.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Recep Kaymaz

Doğum yeri ve tarihi: 07.04.1985

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Yaptı

İletişim adresi ve telefonu: Kemalpaşa Mah. 159. Sok. No:7/3

Adapazarı/Sakarya

E-mail: drkaymaz@gmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitim

KTÜ Tıp Fakültesi 2003-2009

Kahramanmaraş Çukurova Elektrik Anadolu Lisesi 1996-2003

III- Mesleki Deneyim

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2010-

Gölbaşı Devlet Hastanesi/Adıyaman / Pratisyen Hekim 2009-2010

IV- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği

Yüz plastik cerrahi derneği

V- Bilimsel İlgili Alanları

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1-Yılmaz MS, Guven M, Buyukarslan DG, **Kaymaz R**, Erkorkmaz U. Do silicone nasal septal splints with integral airway reduce postoperative eustachian tube dysfunction? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jan;146(1):141-5.

2-Yılmaz MS, Guven M, Elicora SS, **Kaymaz R**. An evaluation of biodegradable synthetic polyurethane foam in patients following septoplasty: a prospective randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jan;148(1):140-4.

3-Kayabasoglu G, **Kaymaz R**, Yılmaz MS, Altundag A, Dilek FH. Rhinophyma-like venous malformation of the nose. *Br J Dermatol.* 2014 Jul;171(1):195-7

4-Mermer H, Güven M, Yılmaz MS, Karabay O, **Kaymaz R**, Yeniay M. Postoperative use of antibiotics in septoplasty cases: is it really necessary? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2014 Jan-Feb;24(1):17-20.

5-Kayabaşoğlu G, **Kaymaz R**, Erkorkmaz Ü, Güven M. Study of hearing aid effectiveness and patient satisfaction. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2015 May-Jun;25(3):158-62.

6-Ünal Erkorkmaz, Mahmut Sinan Yılmaz, Mehmet Güven, **Recep Kaymaz**. Determination of Factors That Impact Patient Satisfaction Following Tympanoplasty. *J Int Adv Otol* 2014; 10: 264-269

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

Mehmet Güven, Mahmut Sinan Yılmaz, Sultan Sevik Elicora, Süleyman Cesur, Deniz Gin

Büyükaslan, **Recep Kaymaz**. Doğu Marmara'da görülen otomikoz etkenleri. *10. Uluslar arası Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kongresi 26-28 Nisan 2012 Poster bildiri*

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1-Mahmut Sinan Yılmaz, Mehmet Güven, Gürkan Kayabaşoğlu, Öznur Akidil, **Recep Kaymaz**. Çocuklarda Kartilaj Tip 1 Timpanoplasti Anatomik ve Fonksiyonel Sonuçları ve Ameliyat Başarısının Ebeveyn Algısıyla Değerlendirilmesi. *Turk Arch Otolaryngol 2014; 52: 7-11*

2-Gürkan Kayabaşoğlu, **Recep Kaymaz**, Mahmut Sinan Yılmaz. Alt konkada konkabülloza: Burun tıkanıklığının nadir bir nedeni. *Kulak Burun Boğaz Uygulamaları 2014;2(1):1-3.*

3-Gürkan Kayabaşoğlu, **Recep Kaymaz**, Mahmut Sinan Yılmaz, Mehmet Güven. Bukkal bölge yerleşimli pleomorfik adenom. *Kulak Burun Boğaz Uygulamaları 2013;1(2):72-74*

4-Gurkan Kayabasoglu, Murat Karaman, **Recep Kaymaz**, Alpen Nacar. A Rare Entity Causing Chronic Snusitis: *Ectopic Tooth in Maxillary Sinus. Eur J Gen Med 2015; 12(1):86-89*

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

Gürkan Kayabaşoğlu, Dilcan Kotan, Aytuğ Altundağ, **Recep Kaymaz**, Ayşe Öznur Akidil, Mehmet Güven. Migren Hastalarındaki osmofobi ile koku duyusu arasındaki ilişkinin araştırılması. 36. *Türk Ulusal KBB ve BBC kongresi 5-9 Kasım 2014. Sözel Bildiri 3. Lük ödülü*

Deniz Demir, Nureddin Cengiz, Mehmet Güven, Oğuzhan Bulduk, **Recep Kaymaz**. İnsan burun mukozal temas noktalarında substans P, nörokinin A, kalsitonin gen ilişkili peptid analizi. 37. *Türk Ulusal KBB ve BBC kongresi 28 Ekim-1 Kasım 2015. Sözel Bildiri*

Öznur Ayşe Akidil, Mahmut Sinan Yılmaz, Mehmet Güven, **Recep Kaymaz**. Çocuklarda tip 1 timpanoplasti operasyon başarısının ebeveyn algısı ile değerlendirilmesi. 35. *Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 2-6 Kasım 2013 Sözel bildiri*

Aziz Öğütlü, Gülsüm Kaya, **Recep Kaymaz**, Ertuğrul Güçlü, Oğuz Karabay. Merkezi sterilizasyon Ünitesinde gürültüye bağlı işitme kayıplarının incelenmesi. 2. *Ulusal Sterilizasyon Ameliyathane Dezenfeksiyon Kongresi 6-9 Kasım 2014 Sözel Bildiri*

Mahmut Sinan Yılmaz, **Recep Kaymaz**, Deniz Demir, Mehmet Güven, Ahmet Kara. Derin boyun enfeksiyonları: 43 hastanın analizi 37. *Türk Ulusal KBB ve BBC kongresi 28 Ekim-1 Kasım 2015 Poster Bildiri*

Recep Kaymaz, Gürkan Kayabaşoğlu, Mahmut Sinan Yılmaz, Mehmet Güvenn Burunda Venöz Malformasyon: Olgu Sunumu 35. *Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi 2-6 Kasım 2013 Poster Bildiri*

Gürkan Kayabaşoğlu, **Recep Kaymaz**, Mehmet Dicle, Mehmet Güven. İşitme cihazı kullanan hastalarda cihaz etkinliğinin ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi 35. *Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 2-6 Kasım 2013 Poster Bildiri*

Mehmet Güven, Hasan Mermer, Mahmut Sinan Yılmaz, **Recep Kaymaz**. Servikal Tüberküloz Lenfadenit Olgusu. 35. *Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 2-6 Kasım 2013 Poster Bildiri*

Gürkan Kayabaşoğlu, **Recep Kaymaz**, Mehmet Güven, Mehmet Dicle. Septal perforasyon tamirinde klinik deneyimlerimiz ve mevcut yöntemlerin karşılaştırılması 9. *Türk Rinoloji Kongresi (23-26 Mayıs 2013) poster bildiri.*

Mehmet Güven, Deniz Gin Büyükarıslan, Mahmut Sinan Yılmaz, **Recep Kaymaz** Vallektular Kist. 33 *Türk Ulusal KBB&BBC Kongresi 26-30 Ekim 2011*

Gürkan Kayabaşoğlu, **Recep Kaymaz**, Mehmet Dicle, Ali Fuat Varlı. Alt konka bülloza: Burun tıkanıklığının nadir görülen bir sebebi. 9. *Türk Rinoloji Kongresi (23-26 Mayıs 2013) poster bildiri.*