

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI VE BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**KRONİK OTİTİS MEDIA CERRAHİSİNDE PREOPERATİF,
PEROPERATİF ÖZELLİKLER VE POSTOPERATİF
SONUÇLARIN NÖTROFİL LENFOSİT ORANI İLE ANALİZİ**

Dr. Serdar BİZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Duygu ERDEM

ZONGULDAK

2016

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI VE BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**KRONİK OTİTİS MEDİA CERRAHİSİNDE PREOPERATİF,
PEROPERATİF ÖZELLİKLER VE POSTOPERATİF
SONUÇLARIN NÖTROFİL LENFOSİT ORANI İLE ANALİZİ**

Dr. Serdar BİZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Duygu ERDEM

ZONGULDAK

2016

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Kronik Otitis Media Cerrahisinde Preoperatif, Peroperatif Özellikler ve Postoperatif Sonuçların Nötrofil Lenfosit Oranı İle Analizi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Serdar BİZ

Tez Savunma Tarihi : 16/05/2016

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Aykut Erdem DİNÇ

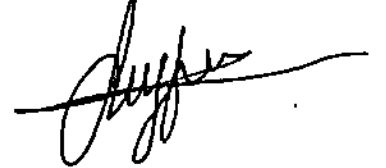
Yrd.Doç.Dr. Aykut Erdem DİNÇ
Jüri Başkanı



Prof.Dr. Müge ÖZCAN



Yrd.Doç.Dr. Duygu ERDEM



Prof. Dr. M. BÖRAZAN



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana her konuda destek veren, tezimin hazırlanmasında bana baştan sona ilgi ve anlayışını hiç azaltmayan tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Duygu Erdem'e,

Tüm bilgi ve deneyimlerinden yararlanmamızı sağlayan bölüm hocalarımız Sayın Yrd. Doç. Dr. Aykut Erdem Dinç'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat Damar'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Sultan Şevik Eliçora'ya, Sayın Yrd. Doç. Dr. Sultan Bişkin'e,

Asistanlığımın ilk yılında beraber çalışma fırsatı yakaladığım değerli hocalarımız Sayın Prof. Dr. Fikret Çınar'a, Sayın Prof. Dr. M. Bir ol Uğur'a

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, servisimizin ve ameliyathanemizin değerli hemşire, sağlık memuru ve personellerimize,

Asistanlığım süresince odyoloji konusundaki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, çalışmamızın odyoloji konusunda yardımlarını esirgemeyen tüm odyoloji teknisyeni arkadaşlarıma,

Çalışmamızın istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı Sayın Firuzan Köktürk'e ve Sayın Çağatay Büyükuysal'a içtenlikle teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Eğitimim ve hayatımın her aşamasında tüm maddi ve manevi fedakarlıklarıyla her zaman yanımda olarak beni özveriyle destekleyen başta babaannem olmak üzere tüm aileme,

Hayatıma girdikleri andan itibaren benden sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen tüm dostlarıma,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım...

Dr.Serdar BİZ
ZONGULDAK, 2016

ÖZET

Serdar Biz, Kronik Otitis Media Cerrahisinde Preoperatif, Peroperatif Özellikler ve Postoperatif Sonuçların Nötrofil Lenfosit Oranı ile Analizi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları – Baş ve Boyun Cerrahisi Tezi, Zonguldak, 2016

Nötrofil lenfosit oranı inflamasyonu belirten yeni bir marker olarak kabul edilmektedir ve literatürde çeşitli kanserlerde, kardiyak hastalıklarda, gastrointestinal hastalıklarda ve kulak burun boğaz hastalıklarında çalışılmıştır. Nötrofil lenfosit oranının kronik otitis mediada analizi ise daha önce herhangi bir çalışmada yapılmamıştır.

Çalışmamız, KOM cerrahisi yapılan hastaların preoperatif ve intraoperatif bulgularının ve postoperatif sonuçlarının nötrofil lenfosit oranları ile birlikte incelendiği retrospektif özellikte bir arşiv çalışmasıdır. Bu sayede elde edilen bulguların kronik otitis media hastalarının tedavilerine ve uygulanan cerrahinin başarısına etkileri incelenmiş ve bu bilgiler ışığında bu konu ile ilgili ilerdeki çalışmalara yol göstermesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu olarak iki grup bulunmaktadır. Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Ocak 2012 ile Haziran 2015 tarihleri arasında KOM tanısı ile opere edilen 391 hasta preoperatif ve intraoperatif özellikler açısından, postoperatif sonuçlarına ulaşılan 242 hasta da postoperatif sonuçlar açısından nötrofil lenfosit oranları ile birlikte analiz edilmiştir. Kontrol grubu olarak septum deviasyonu nedeniyle kliniğimizde yatırılıp opere edilen 50 hastanın NLR değerleri alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubunda çalışmaya, daha öncesinde kafa travması geçirmiş hastalar, intrakraniyal ve işitme yolları ile ilgili maligniteye sahip olan hastalar, başka bir kronik enflamatuvar veya enfeksiyöz hastalığı olanlar, baş-boyun malignitesi nedeniyle radyoterapi alan hastalar, psikiyatrik ya da nörolojik hastalığı olanlar, poliklinik takibine düzenli gelemeyen hastalar ve 18 yaş altındaki hastalar NLR değerlerini etkileyebileceği için dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda, vakalar otomikroskopik muayene ve operasyon bulgularına göre tanı açısından kolesteatomlu otit grubu, timpanoskleroz grubu, miringoskleroz grubu, adeziv otit grubu ve kolesteatomsuz otit grubu olmak üzere beş alt gruba ayrılmıştır. Hasta grubunun tümünün ve her bir alt grubun preoperatif ve postoperatif NLR değerleri, birbirleri arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri, hastalığa ait anamnezleri, hastalığın hangi kulakta olduğu ve bilateral olup olmadığı, hastaların otomikroskopik muayenelerinde kulak zarında perforasyon olup olmadığı, dış kulak yolunda polip olup olmadığı, hastalara ne tip bir operasyon yapıldığı, operasyon sırasında karşılaşılan patolojiler ve anomaliler, kemikçik zincirin, fasial sinir ve lateral semisirküler kanalın durumu gibi bulgular da ayrıntılı incelenerek NLR değerleri birbirleri arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Postoperatif dönemde takibe gelebilen hastaların da işitme başarısı ve greft zar başarısı değerlendirilmiş ve bu hastaların da NLR değerleri birbirleri arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Kontrol grubunun nötrofil değerlerinin ortalaması $4,42 \pm 1,22$; lenfosit değerlerinin ortalaması $2 \pm 0,65$ olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunun NLR değerleri ortalaması $2,45 \pm 1,12$ olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda, hasta grubunun preoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması $4,97 \pm 1,77$; preoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması $2,25 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunun preoperatif nötrofil lenfosit oranı ortalaması $2,49 \pm 2,07$ olarak hesaplanmıştır. Postoperatif takiplere gelebilen hastaların postoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması $4,71 \pm 1,43$; postoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması $2,34 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerlerinin ortalaması ise $2,15 \pm 0,97$ olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda hasta grubunda nötrofil, lenfosit ve nötrofil lenfosit oranı değerlerinde postoperatif dönemde düşüş görülmektedir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Çalışmamızda hasta grubunun ve alt gruplarının preoperatif ve postoperatif NLR değerleri kontrol grubunun NLR değerlerine oranla yüksek hesaplanmış fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol ve hasta grubu preoperatif lenfosit ortalama değerleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$, $p<0,05$).

NLR birçok kanser çeşidinde ve enflamatuvar hastalıklarda prognozun basit ve sağlam bir göstergesidir. Ancak NLR'nin kronik otitis media hastalarında da risk sınıflandırmasında daha yararlı olabilmesi için daha fazla denek sayısına sahip, kontrollü geniş prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik otitis media, kolesteatoma, nötrofil lenfosit oranı

ABSTRACT

Serdar Biz, Analysis of Preoperative and Peroperative Features and Postoperative Outcomes with Neutrophil to Lymphocyte Ratio, in Chronic Otitis Media Surgery, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Thesis in Ear Nose Throat Diseases - Head and Neck Surgery, Zonguldak, 2016

Neutrophil to lymphocyte ratio was determined to be a new marker for predicting inflammation and it was studied in several cancers, cardiac diseases, gastrointestinal diseases, ear nose and throat diseases in the literature. However analysis of neutrophil to lymphocyte ratio in chronic otitis media was not reported in any study before.

Our study aims to retrospectively review preoperative and intraoperative findings and postoperative results with NLR in patients who had surgery for chronic otitis media. We examined the effects of our findings on patients' treatments and success of surgery in chronic otitis media and we expect that our study will lead the way to the further studies in this area.

There are two groups in our study as patient and control group. 391 patients who were operated with the diagnosis of chronic otitis media between January 2012 and June 2015 in Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Ear, Nose and Throat Department were analyzed in terms of preoperative and intraoperative variables with neutrophil-lymphocyte ratio and 242 patients whose postoperative results were achieved were analyzed in terms of postoperative results with neutrophil-lymphocyte ratio. As control group, NLR values of 50 patients who were hospitalized and operated in our clinic due to a deviated septum were taken into consideration.

Patients who had previous head trauma, patients with intracranial malignancies and malignancies of hearing pathways, patients who have another chronic inflammatory or infectious disease, patients receiving radiotherapy due to head and neck malignancy, patients who have a psychiatric or neurological disease, patients who can not come to the clinic for regular follow-up and patients under 18 years of age were excluded from the study both in the patient and the control group as it may affect their NLR values.

Cases in our study were divided in five subgroups as a cholesteatomatous otitis media group, tympanosclerosis group, myringosclerosis group, adhesive otitis media group and chronic otitis media without cholesteatoma group for the diagnosis based on microscopic and operative findings. Preoperative and postoperative NLR values of the patient group and all subgroups were compared with each other and with the control group.

Demographic characteristics of the patients such as age and gender, history of the diseases, the effected ear or bilaterality, tympanic membrane perforations in otomicroscopic examination, polyps in external ear canal, the type of the operation, pathologies and anomalies encountered during the operation, intraoperative findings such as the status of the ossicular chain, the facial nerve and lateral semicircular canal were analyzed in detail and NLR values were compared with each other and the control group.

The success of the hearing level and graft membrane of the patients who come to follow-up in the postoperative period was evaluated and NLR values of these patients were compared with each other and the control group.

Mean neutrophil value in the control group was found as $4,42 \pm 1,22$ and mean lymphocyte value in the control group was found as $2 \pm 0,65$ in our study. Mean NLR value in the control group was $2,45 \pm 1,12$ in our study.

Preoperative mean neutrophil value in the patient group was found as $4,97 \pm 1,77$ and preoperative mean lymphocyte value in the patient group was found as $2,25 \pm 0,63$ in our study. Preoperative mean NLR value in the patient group was $2,49 \pm 2,07$ in our study. Postoperative mean neutrophil value in the patient group was found as $4,71 \pm 1,43$ and postoperative mean lymphocyte value in the patient group was found as $2,34 \pm 0,63$ in our study. Postoperative mean NLR value in the patient group was $2,15 \pm 0,97$ in our study.

Decline was observed in the neutrophils, lymphocytes and neutrophils to lymphocytes ratio values in the postoperative periods in our study patient group and these changes were statistically significant ($p < 0.05$).

In our study, preoperative and postoperative NLR values of the patient group and all subgrupus were calculated higher than the NLR values of the control group, but these values was not statistically significant ($p > 0.05$).

The difference between mean lymphocyte values of the control group and preoperative mean lymphocyte values of the patient group were statistically significant ($p = 0.01$, $p < 0.05$).

NLR is a simple and robust indicator of prognosis in several types of cancers and inflammatory diseases. On the other hand in order to be more useful in the risk stratification of chronic otitis media NLR should be confirmed with prospective controlled studies with larger number of subjects.

Key words: Chronic otitis media, cholesteatoma, neutrophil to lymphocyte ratio

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
TABLO DİZİNİ	xi
ŞEKİL DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Kulak Anatomisi	3
2.1.1. Skuamöz Parça	3
2.1.2. Mastoid Parça	3
2.1.3. Petröz Parça	5
2.1.4. Timpanik parça.....	6
2.2. Dış Kulak Yolu	6
2.3.Kulak Zarı	6
2.3.1.Orta Kulak	7
2.3.2.İç kulak	12
2.4. Kronik Otitis Media	16
2.4.1. Tanım.....	16
2.4.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	16
2.4.3.Patogenez.....	18
2.4.4. Mikrobiyoloji.....	18
2.4.5. Patoloji.....	19
2.5. Kronik Otitis Medianın Tipleri	21
2.5.1.Kronik basit otitis media	23
2.5.2.Kronik Mukozal Otitis Media	23
2.5.3.Kronik kolesteatomlu otitis media	24
2.5.4. Adeziv Otit ve Retraksiyon Poşları	31
2.5.5. Timpanoskleroz	33

2.6. Kronik Otitis Mediada Klinik Değerlendirme ve Tanı	33
2.7. Kronik Otitis Medianın Medikal Ve Cerrahi Tedavisi	35
2.8. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
3.1. İstatistiksel Analiz.....	51
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ	75
7. KAYNAKLAR	79
8. EKLER.....	90
Ek 1: Etik Kurul Onayı	90

SİMGELER VE KISALTMALAR

AİK	: Ani İdiopatik İşitme Kaybı
AOM	: Akut Otitis Media
dB	: Desibel
DKY	: Dış Kulak Yolu
HL	: Hearing Level
KBB	: Kulak Burun Boğaz
KBB-BBC	: Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi
KOM	: Kronik Otitis Media
KZ	: Kulak Zarı
LSSK	: Lateral Semisirküler Kanal
NLR	: Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Nötrofil Lenfosit Oranı
OM	: Otitis Media
RT	: Radyoterapi
SOM	: Sekretuar Otitis Media
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLO DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1:	Kemikçik zincir defektleri, Austin – Kartush sınıflandırması.	45
Tablo 2:	Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre dağılımı.....	52
Tablo 3:	Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı	53
Tablo 4:	Hasta grubunun etkilenen kulağa göre dağılımı.....	53
Tablo 5:	Hasta grubunda kronik otit alt gruplarının sınıflandırılması.....	53
Tablo 6:	Hasta grubunda uygulanan operasyon tiplerinin dağılımı.....	54
Tablo 7:	Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK’ nin etkilenim durumu	54
Tablo 8:	Postoperatif takibe gelen hasta grubunun cinsiyete göre dağılımı	55
Tablo 9:	Postoperatif takibe gelen hasta grubunun etkilenen kulağa göre dağılımı ..	55
Tablo 10:	Postoperatif takibe gelen hasta grubunda kronik otit alt gruplarının sınıflandırılması.....	55
Tablo 11:	Postoperatif takibe gelen hasta grubunda uygulanmış operasyon tiplerinin dağılımı	56
Tablo 12:	Postoperatif takibe gelen hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK’ nin etkilenimi	56
Tablo 13:	Hasta grubunda postoperatif işitme başarısı.....	57
Tablo 14:	Hasta grubunda postoperatif greft zar başarısı	57
Tablo 15:	Hasta ve kontrol grubunun preoperatif nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri.....	58
Tablo 16:	Hasta grubunun preoperatif ve postoperatif nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri.....	58
Tablo 17:	Kronik otit alt gruplarının preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi	59
Tablo 18:	Dış kulak yolunda polip olanların preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi	59
Tablo 19:	Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK’ nin etkilenim durumu açısından preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi	60
Tablo 20:	Hasta grubunda işitme başarısı elde edilen grupta preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi	61

Tablo 21:	Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilen grupta preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi	61
Tablo 22:	Kronik otit alt gruplarının preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması	62
Tablo 23:	Dış kulak yolunda polip olanların preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması	62
Tablo 24:	Hasta grubunda kemikçik zinciri, fasial kanalı ve LSSK' nin etkilenmiş olanların preoperatif, postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması	63
Tablo 25:	Hasta grubunda işitme başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değeri ile karşılaştırılması	64
Tablo 26:	Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değeri ile karşılaştırılması	64

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1: Sağ kulak. Normal kulak zarı ve orta kulak yapıları.	7
Şekil 2: Orta kulak kemikçikleri	9
Şekil 3: Sol Malleus A) Arkadan görünüm B) İçten görünüm	10
Şekil 4: Sol inkus A) İçten görünüm B) Önden görünüm.....	10
Şekil 5: A) Sol stapes B) Stapes tabanı, medial görünüm	11
Şekil 6: Sağ kulak, Evre 2 atelektazi görülmekte kulak zarı inkudostapedial ekleme dokunmakta.	32
Şekil 7: Sol kulak, Evre 3 atelektazi görülmekte, kulak zarı promontoryuma dokunmakta, epitimpanik retraksiyon poşundan malleus gövdesi izlenmekte.	32

1.GİRİŞ

Kronik otitis media (KOM), genelde 3 aydan daha uzun süreli ve medikal tedavi ile tamamen düzelmeyen kulak zarı perforasyonu ve dış kulak yolundan pürülan akıntıyla karakterize, orta kulak ve mastoid boşluğun kronik inflamasyonu ve enfeksiyonudur (1).

Kronik otitis media, dünyanın çeşitli ülkelerinde olduğu gibi toplumumuzda da sık rastlanılan, fonksiyonel kayıplara yol açabilen, erken tanı ve uygun tedavi ile çözümlenebilecek bir hastalık gurubudur. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, kronik otitis media tedavi ile düzeltilebilecek işitme kaybına yol açması bakımından önemlidir (2).

Kronik otitis media, sınıflaması 1850'lere dayanan bir hastalıktır. Kramer 1849'da, William Wilde 1853'te, perforasyonun varlığı ve yokluğuna göre kronik otitis mediayı tanımlamışlardır. Aynı dönemlerde Joseph Toynbee, akıntının varlığı ve yokluğuna göre, 1894 yılında Adam Politzer, süpürasyonun varlığı, yokluğu ve kronikliğine göre sınıflamalar yapmışlardır (3).

KOM' a sıklıkla benign bir tümör olan kolesteatom eşlik eder. Bu orta kulak tümörü, keratin debrislerin akümüasyonu ile karakterizedir ve lokal kemik rezorpsiyonuna yol açabilir (4,5).

Kolesteatom ilk olarak 1838'de J. Mueller tarafından 'çok tabakalı yağ tümörü' şeklinde tanımlanmıştır. Toynbee, 1850'de dış kulak yolu (DKY) arkasından kaynaklandığını ve bir molluscous tümör olduğunu bildirmiştir. Virchow, 1853'de kolesteatomun konsantrik lamellar görünümünden hareket ederek, kitlenin hiperplastik formasyon gösterdiğini bildirmiştir. Von Troeltsch ise, 1868'de bunun orta kulak mukozasının eksüdatif birikintisi olduğunu söylemiştir (6).

KOM klinik olarak kemik yıkımıyla karakterize enflamasyonun hakim olduğu orta kulak hastalığıdır (2).

Kemik erimesi KOM'un en önemli süreçlerinden birisidir. Çünkü tıbbi tedavi ile kontrol altına alınamaz. Ayrıca iletim tipi, sensörinöral tip işitme kayıpları ile temporal kemik ve kafa içi komplikasyonlarının büyük çoğunluğu kemik erimesi sonucu ortaya çıkmaktadır (7).

KOM'da enfeksiyonu eradike etmek, komplikasyonları önlemek, kulak zarının tamirini sağlamak ve işitmeyi düzeltmek amacıyla medikal veya cerrahi tedaviler yapılabilir. Kronik otit cerrahisinde amaç; orta kulak ve mastoiddeki hastalığın temizlenmesi, timpanik havalanmanın sağlanması, ses iletim mekanizmasının rekonstrüksiyonu, kuru ve kendini temizleyebilen bir kavitenin oluşturulmasıdır (8).

Tam kan sayımı ve tam kan sayımındaki parametreler kardiyovasküler ve onkolojik hastalıklarda klasik inflamatuvar marker olarak bilinmektedir. Sistemik inflamatuvar yanıtta rutin olarak elde edilebilen bir marker da tam kan sayımında mutlak nötrofil ve mutlak lenfosit sayımlarının oranı ile bulunan nötrofil lenfosit oranı (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 'dir. Nötrofil lenfosit oranı inflamasyonu belirten yeni bir marker olarak kabul edilmektedir ve bugüne kadar çeşitli kanserlerde, kardiyak hastalıklarda, gastrointestinal hastalıklarda ve kulak burun boğaz (KBB) hastalıklarında çalışılmıştır. Nötrofil lenfosit oranının kronik otitis mediada analizi ise daha önce herhangi bir çalışmada yapılmamıştır (9-22).

Çalışmamızda kronik otitis media nedeniyle opere edilen hastalarda, her hastadan rutin olarak istenen tam kan sayımı tetkikinden nötrofil lenfosit oranı değerleri; bu hastaların preoperatif özellikleri, cerrahi sırasında karşılaşılan bulguları ve postoperatif takiplerindeki özellikleriyle birlikte analiz edilmiştir. Bu sayede elde edilen bulguların hastaların tedavilerine ve uygulanan cerrahinin başarısına etkileri incelenmiş ve bu bilgiler ışığında bu konu ile ilgili ileriki çalışmalara yol göstermesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kulak Anatomisi

İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, temporal kemik içerisine yerleşmiş üç bölümden oluşur. Bunlar; dış kulak, orta kulak ve iç kulak olarak sıralanabilir (2).

Temporal kemik; parietal, sfenoid, oksipital ve zigomatik kemik arasına yerleşmiş olup kafatasının yan ve alt duvarının oluşumuna katılır. Bu nedenle aynı zamanda kafa tabanının da bir parçasıdır. Bunun dışında temporomandibuler eklemi de oluşturması bakımından önemlidir (23,24).

Aynı zamanda vestibüler, koklear ve fasial sinir, internal karotis arter kanalını, sigmoid sinüs ve juguler bulbus gibi önemli yapıları barındırır.

Temporal kemiğin dört ayrı parçası vardır:

1. Skuamöz parça
2. Mastoid parça
3. Petröz parça
4. Timpanik parça (25)

2.1.1. Skuamöz Parça

Parietal kemik, frontal kemik ve sfenoid kemiğin büyük kanadı ile eklem yapar. Dış yüzeyi temporal adale için tutunma yeri olup önemli bir cerrahi kılavuz yeri olan “*linea temporalis*” ile sınırlanır. İç yüzünde A. Meningea Media’nın oturduğu derin bir oluk bulunur. Dış yüzünün alt kısmında öne doğru uzanan, masseter kasının yapıştığı “*processus zygomaticus*”bulunur. Skuamöz parçanın iç yüzü orta kafa çukuru ile komşudur (26).

2.1.2. Mastoid Parça

Temporal kemiğin en büyük kısmını oluşturur. Petröz ve squamöz parçaların oksipital ve parietal kemiklerle birleşmelerinden meydana gelir. İki yüzü vardır. Dış yüzü squamöz parça ile birleşmesinden oluşan petrosquamöz sütür, zigomatik kökten

ortaya doğru uzanarak orta kafa çukurunun alt sınırını yapar. Buna “*linea temporalis*”denir. Dış kulak yolunun arka üst kısmında “*suprameatal spin*” veya “*Henle spini*” adı verilen küçük bir kemik spin bulunur.

Bu spinin arkasında “*lamina cribrosa*” adı verilen delikli bir kısım vardır. Bu bölge antrum projeksiyonuna uyması bakımından önemli bir cerrahi belirteç noktasıdır. Mastoidin iç yüzünde sigmoid sulkus adı verilen bir oluk bulunur. Bu sulkusa sigmoid sinüs yerleşir. Mastoid parçanın üst yüzeyinde antrumu örten ince bir kemik tabakası vardır. Buna “*tegmen mastoideum*” denir. Arkada, petröz parçanın arka yüzü ile birlikte arka kafa çukurunun ön sınırını yapar. Mastoid kemik hava boşluklarıyla doludur. Bu hava boşluklarının en önemlisi, her zaman bulunan antrumdur (26).

Mastoid pnömatizasyonu antrumdan çevreye doğru yayılır. Pnömatizasyon skuamöz ve petröz kemiklere de yayılır. Bu iki kemik birbirinden petroskuamozal lamina ile ayrılmıştır. Bu lamina zamanla kaybolur, ancak bazen kaybolmayabilir. Buna “*Körner septumu*” adı verilir (8).

Mastoid kemik pnömatizasyonuna göre üç tiptir:

1. Pnömatik tip: Hücreler lateralde attikten zigoma köküne doğru, medialde genikulat ganglion ve süperior semisirküler kanal ampullası üzerinden petröz apekse doğru genişleyen tarzdadır.
2. Diploik tip: Pnömatik tip ve sklerotik kombinasyonudur.
3. Sklerotik tip: Mastoid havalı hücrelerinin sınırlı olduğu, kompakt kemik dokusu içeren tarzdadır (27).

Pnömatik bir mastoid kemikte hücreler çeşitli gruplara ayrılırlar. Bu sınıflama ilk kez 1969 yılında Allam tarafından yapılmıştır ve günümüze dek bir kaç küçük değişiklik göstererek kullanılmaktadır (28).

1. Periantral hücreler
2. Tegmental hücreler
3. Sinodural hücreler
4. Perisinüsüs hücreler (retrosigmoid hücreler)
 - a. Posterior perisinüsüs hücreler
 - b. Lateral perisinüsüs hücreler
 - c. Medial perisinüsüs hücreler

5. Santral hücreler
 - a. Süperfisiyel intersinofasyal hücreler
 - b. Derin intersinofasyal hücreler
6. Apikal hücreler (mastoid tip hücreleri)
 - a. Lateral apikal hücreler
 - b. Medial apikal hücreler
7. Perifasyal hücreler
8. Zigomatik hücreler
 - a. Lateral zigomatik hücreler
 - b. Medial zigomatik hücreler
9. Antral hücreler

2.1.3. Petröz Parça

Petröz kemik 4 köşeli piramid şeklindedir ve iç kulak yapılarını içerir. Petröz kemik içinde labirent, internal karotid kanal, fasiyal sinir, vestibulokoklear sinir bulunur. Süperior kısmı orta kafa çukuru alt yüzünü oluşturur. Bu kısım süperior semisirküler kanal tarafından oluşturulan bir çıkıntı olan arkuat eminens tarafından belirlenir. Bunun önünde, genikulat ganglionun yer aldığı bir fossa bulunur. Bu fossadan öne doğru uzanan bir oluğun içinde n.petrozus superfisialis major ve a. meningeo media seyreder. Kemiğin arka yüzü birkaç kılavuz noktası içerir. Bunlardan en belirgin olanı internal akustik kanalın ağzı ya da diğer bir deyişle porus akustikus'tur. Bunun içinden 7. ve 8. kafa çiftleriyle a. auditiva interna geçer. Meatus akustikus internus'un lateral ucu krista falsiformis tarafından horizontal olarak bölünür.

Superior bölüm önde fasiyal siniri, arkada da vestibüler sinirin üst dalını içerirken inferior bölüm önde koklear dalı, arkada da vestibüler sinirin alt dalını içerir. Akuaduktus koklea petröz kemik tabanında internal akustik kanalın hemen altında açılır. Petröz kemiğin lateral yüzü orta kulağın medial duvarını oluşturur. Petröz apekte tentorium ve petröz arasında, 5. kafa çiftinin geçişi için kanal oluşturan bir hiatus bulunur (Meckel kovuğu). 6. kafa çifti, tentoriumun medial tutunma yeri olan posterior klinoid çıkıntının hemen altında ve petröz ile sfenoidin eklemleşme yerinin üzerinde olan bir çentiğin içinden geçer (Dorello kanalı) (24).

2.1.4. Timpanik parça

Timpanik parça dış kulak yolunun ön ve alt duvarıyla arka duvarının bir kısmını oluşturur. Ön alt bölümünün ortası ince yapıdadır ve bazen “*foramen huschke*” denen küçük delikler ihtiva eder. Timpanik kemik üst kısmı açık kalmış bir halka gibidir. Bu açıklığa “*rivinus çentiği*” denir. Kulak zarının pars tensası sulkus timpanikusa; pars flaksidası ise halkanın açık olan kısmına yerleşir (26).

2.2. Dış Kulak Yolu

Kulak kepçesi ve dış kulak yolundan oluşur. Kulak kepçesi perikondrium ve deri ile örtülü ince elastik kıkırdaktan oluşan ses toplayıcı bir organdır. Dış kulak yolunun başlangıç kısmı (meatus acusticus externus) kulak kepçesi kıkırdağının bağ dokusu ile kapalı bir kanalı tamamlayan oluk tarzındaki uzantısından oluşmuştur. Dış kulak yolu (DKY) yaklaşık 2,5 cm uzunlukta olup, dış 1/3 bölümü kıkırdak, geri kalan 2/3 iç bölümü ise kemikten yapılmıştır. Kıkırdak bölümünün ön duvarında santorini insisuraları adı verilen iki adet fissür vardır. Bunlar dış kulak yolunun fleksibilitesini arttırmırlar. Ancak enfeksiyonların yayılmasına da olanak tanırırlar. DKY’nin iç kısmını kulak zarı oluşturur (8).

2.3. Kulak Zarı

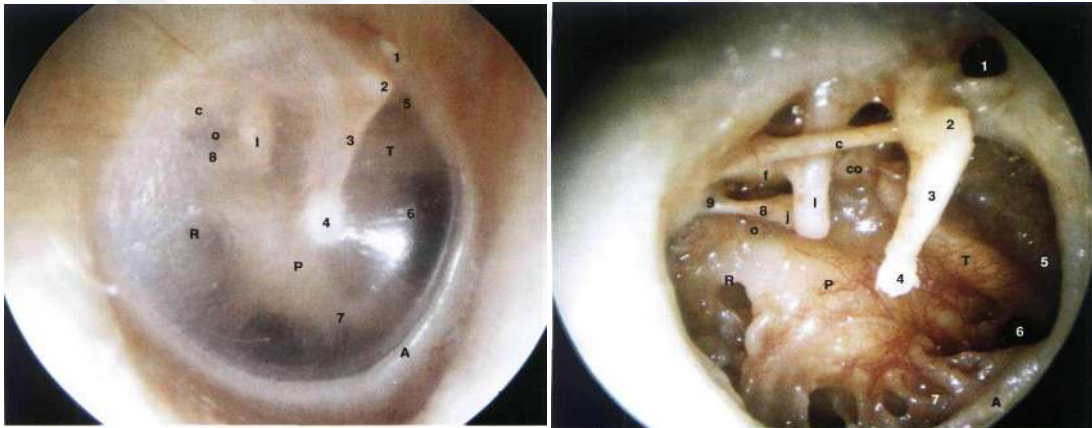
Kulak zarı (KZ), DKY’nin sonunda orta kulak boşluğunu DKY’den ayıran bir perdedir.

Kalınlığı 0,1 mm, uzunluğu 10-11 mm ve genişliği 8-9 mm’dir. Orta kulağın dış duvarının büyük bir kısmını yapar. KZ, sulcus timpanikusun içine oturur. Ancak timpanik sulkus üstte tam birleşmez ve burası açık kalır. Bu açıklığa “*rivinius çentiği*” adı verilir. Açık kalan bölümü skuamoz parçanın “*skutum*” isimli uzantısı doldurur. İnkus ve malleusun gövdeleri skutum tarafından gizlenir.

Kulak zarı sulkus timpanikus içine “*Gerlach halkası*” adı verilen “*anulus fibrosus*” ile tespit edilmiştir. Zarın üst kısmında bu yapı yoktur, buradaki zar daha

gevşek olan “*pars flaccida (Shrapnell zarı)*” adını alır. Timpanik halkada yer alan gergin kısım ise “*pars tensa*” adını alır. Bu iki parça gerginlik farklarından başka histolojik olarak da birbirinden farklıdır. Pars tensada bulunan fibröz tabaka, pars flaksidada yoktur.

Kulak zarı konkav bir yüzeye sahiptir. En çukur bölgesi manibrium malleinin bulunduğu “*umbo*” adı verilen noktadır. Manibrium eksenine umbodan geçen bir dik çizilirse, kulak zarı dört kadrana ayrılmış olur. Ön-üst kadrana arkasında östaki tüpünün ağzı ve tensor timpani kası bulunur. Ön-alt kadrana arkasında carotis internanın kanalı bulunur. Arka-alt kadrana arkasında promontoryum ve yuvarlak pencere bulunur. Arka-üst kadrana kemikçik zincir, pencereler ve korda timpaniyi içermesi bakımından girişimler açısından tehlikelidir. En emin bölgeler, ön-üst ve ön-alt kadranslardır (2).



1: pars flaksida, 2: malleusun kısa kolu, 3: malleusun manibriumu, 4: umbo, 5: supratubal reses, 6: tuba ağzı, 7: hipotimpanum, 8: stapes tendonu, 9: piramidal eminens I: inkus, P: promontoryum, o: oval pencere, T: tensör timpani, R: yuvarlak pencere, A: anulus, co: kokleariform çıkıntı, f: fasial sinir, j: inkudostapedial eklem. (Sanna M. Color Atlas of Otoscopy: from diagnosis to surgery. Thieme, New York 1999.)

Şekil 1: Sağ kulak. Normal kulak zarı ve orta kulak yapıları.

2.3.1.Orta Kulak

Orta kulak, kulak zarı ile iç kulak arasına yerleşmiş, yüzeyi mukoza ile örtülü, hava içeren düzensiz bir boşluktur. Ses dalgalarının iç kulağa iletilmesinde görev alır. Östaki borusu ile dış ortamla ve aditus yolu ile mastoidin havalı boşluklarıyla bağlantılıdır (2).

Orta kulak dar ve yüksek bir boşluktur. Ortalama hacmi 0,5 cm³ olarak kabul edilmektedir. Nazofarenks ile ilişkiyi östaki borusu, aditus ile ilişkiyi mastoid hücrelerle, iç kulakla ilişkiyi ise oval ve yuvarlak pencereler aracılığı ile sağlar. Orta kulak boşluğunda dış kulaktan iç kulağa ses dalgalarının iletimini sağlayan malleus, inkus ve stapes denilen üç adet kemikçik vardır. Bu kemikçikler orta kulak boşluğunda kulak zarı ile iç kulağın fonksiyonel girişi olan oval pencere arasında bir köprü oluşturur. Kemikçikleri orta kulak duvarlarına bağlayan iki kas (m. tensor timpani, m. stapedius) ve dört ligament bulunur (29, 30).

Doğumda orta kulak gelişmesi tamamlanmıştır. Hacim olarak hemen hemen erişkindeki haline eşittir. Orta kulak boşluğu pratikte 6 anatomik bölgeye ayrılarak incelenir (8).

1. Epitepanum (Attik): Fasiyal sinir timpanik parçası ve kulak zarı üzerinde kalan kısmıdır. Kemikçikleri içerir.
2. Mezoimpanum: Kulak zarının hemen medialine tekabül eden kısmıdır.
3. Hipotimpanum: Sulkus timpanikus ve kulak zarı altında kalan kısmıdır.
4. Antrum: Attığın hemen arkasına tekabül eder.
5. Aditus ad antrum: Epitepanumdan antruma uzanan açıklıktır.
6. Mastoid hücreler: Orta kulak mukoperiostiumunun devamı olması nedeni ile orta kulak boşluğu yapıları arasında sayılır.

Orta kulak boşluğunun; dış ve iç, üst ve alt, ön ve arka olmak üzere 6 adet duvarı bulunur.

Tavan: Tegmen timpani adını alır ve orta fossa durası ile komşudur.

Taban: Bulbus vena jugularis ve vena jugularis ile komşudur. Arkada stiloid çıkıntı ile komşudur.

Ön duvar: İnternal karotis arterin yaptığı çıkıntı, östaki borusu, tensör timpani kası bulunur.

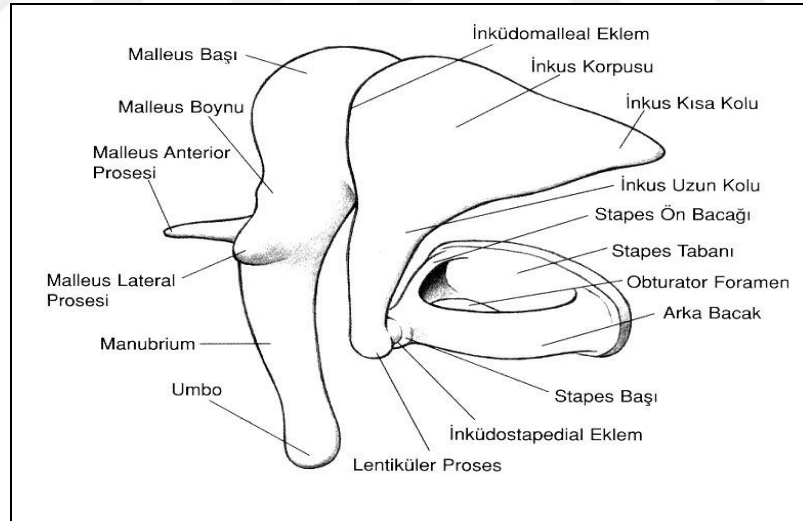
İç duvar: Kokleanın bazal turunun yan duvarının yaptığı kabarıklık promontoryum adını alır ve bunun arka-üst tarafında mevcut çukurluğa “*fossula fenestra vestibuli (oval pencere)*” denir. Stapes tabanı bu bölgeye yerleşir. Promontoryumun arka-alt tarafında ise “*fossula fenestra cochlea (yuvarlak pencere)*” bulunur. Arka-üst kısmında ise “*processus cochleiformis*” vardır, buradan tensor timpani kası 90

derece dönerek malleusun boynuna yapışır. Çıkıntının özelliği fallop kanala çok yakın olup fasiyal sinirin 1. ve 2. parçalarının birleşme noktasıdır.

Arka duvar: Mastoid ile ilişkilidir. Orta kulağın gizli köşesi adı verilir. Üstte aditus ad antrum, ortada fallop kanalın inen parçası, arka dış ve altta promontoryuma doğru uzanan küçük bir kemik çıkıntı vardır. Buna “*eminentia pyramidalis*” denir. Buraya stapes kası tendonu yapışır. Bu çıkıntıdan kulak zarına paralel giden dik bir düzlemle orta kulağı ikiye ayırdığımızda içteki bölümde 3 önemli yapı vardır. Bunlar oval pencere, yuvarlak pencere ve “*sinüs timpani*”dir. Piramidal çıkıntı sinüs timpaninin dış tarafını yapar. Sinüs timpaninin alt tarafını yuvarlak pencere, üstünü “*subikulum*”, iç duvarını “*pontikulus*” yapar. Eminentianın dışında “*fasiyal reses*” denilen bir çukurluk vardır. Bu çukurun dış tarafını dış kulak yolu ve korda timpani, arka ve üstünü ise fossa inkudis sınırlar.

Dış duvar: Yukardan aşağıya doğru skutum, kulak zarı ve hipotimpanum diye 3 kısma ayrılır (2).

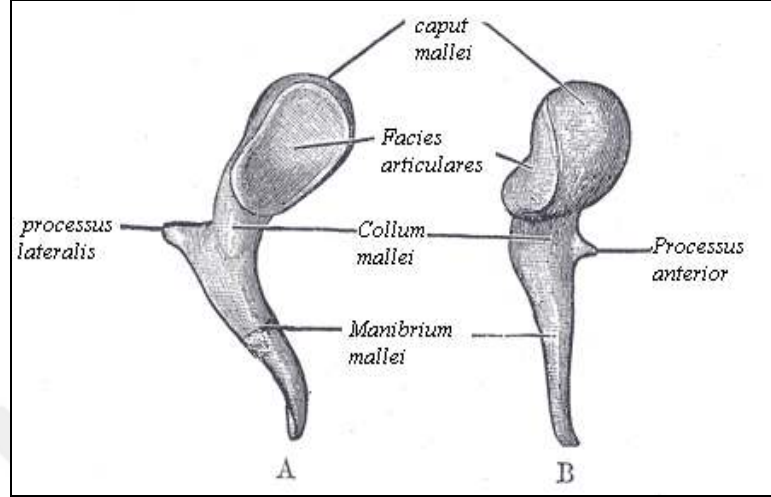
Kulak zarı ile iç kulak arasında yer alan üç tane hareketli kemikçik vardır. Malleus, inkus ve stapes.



Şekil 2: Orta kulak kemikçikleri

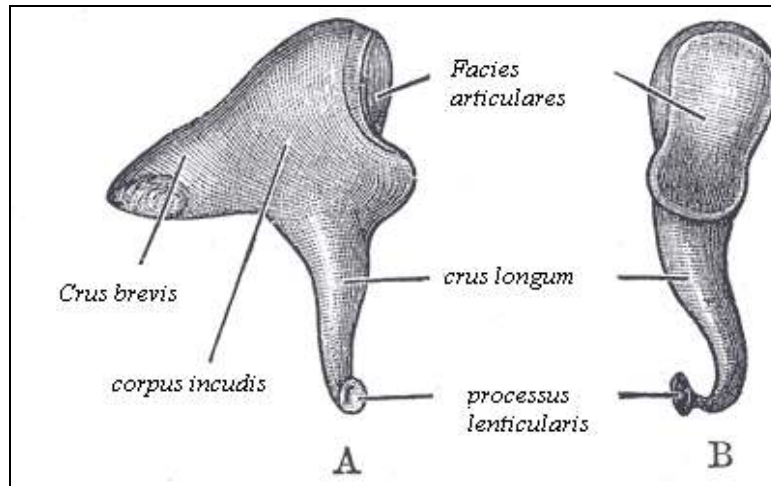
Malleus: İçlerinde en büyük olanıdır. Dışta yer alır. Yaklaşık olarak 8-9 mm uzunluğundadır. Kulak zarı ile ilişkide olup; baş, boyun, manibrium, anterior ve lateral proçesden oluşur. Fetal hayatın 4. ayında gelişmeye başlar ve 6. ayda kemikleşmeyi tamamlar. Malleusun başı inkusun korpusu ile sinoviyal eklem yapar.

Tensor timpani kası tendonu malleusun boynuna ve manibriumu yapışır. Bu kas manibriumu mediale çekerek timpanik membranı içe doğru çeker.



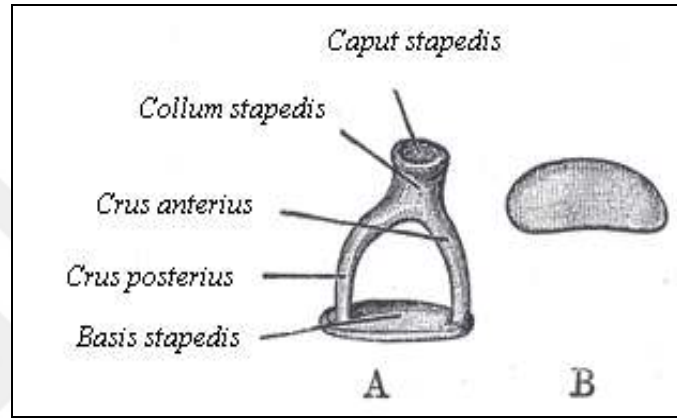
Şekil 3: Sol Malleus A) Arkadan görünüm B) İçten görünüm

İnkus: Malleus ile stapes arasında lokalizedir. Fetal hayatın 4. ayında gelişmeye başlar ve 6. ayında kemikleşmesini tamamlar. İncus posterior ligament ile fossa inkudise, süperiorligament ile epitimpanik resese tespit edilir. İncus korpus, kısa (5 mm) ve uzun (7 mm) proçeslerden oluşur. İncus korpusu, malleus başı ile eklem yapar. Uzun proçesin ucunda processus lentikularis denen ve stapes başı ile sinoviyal eklem yapan bir kısım bulunur. Kısa kolu fossa inkudise yerleşir.



Şekil 4: Sol inkus A) İçten görünüm B) Önden görünüm

Stapes: Ortalama 3,5 mm uzunluğunda ve 2,5 gr ağırlığındadır. Baş, iki krus ve tabandan oluşur. Tabanın alanı 3,2 mm²'dir ve yüzeyi düz veya hafifçe konkav olup ligamentum annulare ile fenestra vestibüliye tespit edilir. Fetal hayatın 4. ayında kemikleşmeye başlar, 6. ayında kemikleşmesi tamamlanır. Bacaklar arasındaki açıklık foramen obturatorum adını alır ve membran ile örtülüdür (membrana obturatoria). Arka bacağın üstüne stapes kası tendonu yapışır. Stapediovestibüler eklem basit fibröz bir eklemdir (2).



Şekil 5: A) Sol stapes B) Stapes tabanı, medial görünüm

Östaki Borusu: Nazofarinks ile cavum timpaniyi birleştiren 3-4 cm uzunluğunda bir tüptür. Uzunluğu yenidoğanda 17-18 mm, yetişkinde 31-38 mm kadardır. Üst 1/3 kısmı kemik, alt 2/3 kısmı kıkırdaktır. Östaki tüpü hafif “S” şeklindedir. Kartilaj kısmındaki mukoza yüksek psödostratifiye silindirik solunum epiteli ile döşelidir. Kemik kısmındaki mukoza kartilaj kısmındaki epitele benzer. Tek fark biraz daha kısadır. Bebeklerde tuba erişkinlere göre daha kısa ve geniştir, aynı zamanda daha horizontal seyir gösterir. Tubanın kemik kanalının üstünde semikanalis tensor timpani, iç tarafa karotid kanalın lateral yüzü, altta juguler fossa ile komşuluk gösterir. Kemik kanal timpanik ağzında en geniştir. Gittikçe daralır ve en dar yeri istmus bölümüdür. İstmustan sonra kıkırdak bölümü nazofarinkse kadar genişleyerek ilerler. Tuba östaki normalde kapalı durur. Ancak çiğneme, yutma veya hapsirme sırasında açılır. Nazofarinkste ki ağzının açılmasında en fazla rolü tensör veli palatini kası oynar. Tuba ağzının kapanışı pasif olarak gerçekleşir (2).

Tuba östakinin başlıca 3 fonksiyonu vardır:

- 1.Ventilasyon: Nazofarinksdeki havanın orta kulağa geçişine izin vererek orta kulağın ventilasyonu ve kulak zarının her iki tarafındaki hava basıncının eşit olmasını sağlar.
- 2.Temizleme: Orta kulaktaki sekresyonların mukosilier aktivite ile nazofarinkse atılmasını sağlar.
- 3.Koruma: Nazofarinksdeki bakterilerin orta kulağa geçişine engel olur (2).

Timpanik Kaslar:

Tensor timpani kası: Orta kulak ön duvarında semikanalis muskuli tensor timpaninin duvarından başlar ve kanalın ağzındaki küçük kemik çıkıntısının çevresini dolandıktan sonra arkaya ve dışa doğru bükülür ve malleusun boynuna yapışır. Buradan sonra, içe doğru bir seyir izleyerek kokleariform prosese ulaşır. Bu çıkıntıdan sonra kendi doğrultusuna dik bir yol izleyerek kendi için ayrılmış östaki borusunun üstündeki yarım kanala girer ve sfenoidin büyük kanadına yapışır. Ortalama 22 mm uzunluğundadır. Görevi kasıldığı zaman manubriumu içe ve arkaya çekerek kulak zarını tespit etmektir. Bu kas sinirini n. mandibularisin dalı olan n. pterygoideustan alır.

Stapedius kası: Eminentia pyramidarum içinde bulunur. Tendonu bu çıkıntının ucundaki bir delikten çıkar ve stapesin boynuna ya da başına yapışır. Kasıldığı zaman stapesin arka bacağına arkaya doğru çekerek, tabanı ön kısımda yukarı doğru kaldırır. Bu şekilde yüksek şiddetteki seslerin iç kulağa geçişini engeller. Sinirini n. fasiyalisten alır (24, 31, 32).

2.3.2.İç kulak

Temporal kemiğin petröz parçası içinde yer alan ve membranöz ve kemik labirenti içeren yapıya otik kapsül denir. Yuvarlak ve oval pencere ile orta kulak ile koklear ve vestibüler akuaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. Kemik labirent vücudun en sert kemiğidir (2).

Osseöz (kemik) labirent: Koklea, vestibül, semisirküler kanalları içerir.

Membranöz (zar) labirent: Kemik labirenti aynen taklit eder. Fakat kemik labirenti tamamen doldurmaz. Ancak 1/3'lük kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirent arasında perilenf, zar labirent içinde ise endolenf bulunur. Zar labirent ise koklea, vestibülde yer alan iki otolit organ (sakculus ve utrikulus) ve semisirküler kanalları içerir (2).

Koklea: 1-2 mm çapında, 30 mm uzunluğunda kemik bir tüptür. Modiolus denen eksen etrafına sarılmıştır.

Korti organı: Kokleanın duysal ve asıl kısmıdır. Basiler membran üzerine yerleşmiştir. Vestibulokoklear sinir ile innerve olur. Vaskülarizasyonu vertebrobaziler sistemle gerçekleşir (2).

Kulak ve Temporal Kemik Embriyolojisi

İç kulak yapılarının gelişimi orta kulak yapılarının gelişiminden farklıdır. Birinci ark malleus başı ve inkus kısa bacağına geliştiği Meckel kıkırdağını oluşturur. İkinci ark malleus ve inkus kalan parçaları, stiloid parça ile stapes alt parçalarının geliştiği Reichert kıkırdağını oluşturur.

Stapes tabanı ise çift tabakalı yapıya sahip olup dış tabaka Reichert kıkırdağından ve iç tabaka ektodermal otokistten gelişmektedir (4).

Östaki tüpü, orta kulak kavitesi ve epiteli 1. faringeal poştan kaynaklanır. Timpanik kavite gelişimini 30. haftaya kadar tamamlar. İç kulak embriyo 2 mm uzunluğunda iken oluşmaya başlayan ve gelişimini en önce tamamlayan parçadır. Nöroektodermin başın her iki tarafından orta beyine doğru kalınlaşmasıyla otik plakod oluşur. Bu otik piti oluşturmak için hızla içe doğru çöker. Daha sonra pit derinleşir ve yaklaşır, dudakları otokisti oluşturmak için birleşir.

Sonra başlangıç yüzey epitelinden aşağı doğru uzar (4).

Otokist sıvı ile dolu olup ektoderm kaynaklıdır ve primitif endolenfatik veya membranöz labirenti oluşturur. Embriyo 6-7 mm boyuna ulaşınca otokist utrikulosakküler ve endolenfatik parçalara ayrılır. Otokistten ayrılan bir hücre grubu vezikül ile rhombensefalon arasında statoakustik ganglionu oluşturur. Daha sonra

statoakustik gangliyon üst ve alt olarak ikiye ayrılarak bir taraf işitme duyusu için Corti organına diğer taraf ise denge duyusu için duktus semisirkularis ve utrikulus içine doğru ilerler (4).

Aurikula 6. haftada 1. ve 2. brankial arklardan gelişmeye başlar ve 3. ayda birleşirler. Embriyonik evrede meatusu ektodermal hücreler doldurarak fetal evrede bu meatal tıkaç rezorbe olur ve medialdeki uç timpan zarının dış tabakasını oluşturur (8).

Temporal kemik embriyolojik olarak petromastoid, skuamöz, stiloid ve timpanik olmak üzere dört esas parçadan oluşmaktadır (4,27).

Petromastoid kısım otik kapsülden gelişir. Otik kapsül başlangıçta otokist çevresinde bir mezenkimal yoğunlaşma olarak ortaya çıkar (4-5. haftada). Sonra kıkırdaklaşır (6. haftada) ve daha sonra da birçok odaktan kemikleşmeye başlar (13-14. haftada). Petröz kısımdan kaynaklanan kanat benzeri bir oluşum timpan boşluğu üzerine doğru büyür ve tegmen timpani adı verilen tavanı oluşturur. Tegmen gittikçe daha fazla olarak skuamöz kısım tarafından örtülür. Doğumdan sonra mastoid bölüm anteroinferior yönde büyüyerek mastoid çıkıntısını oluşturur ve bu da, yaklaşık 1 ila 2 yılda belirgin bir çıkıntı haline gelir. Pnömatizasyon yaklaşık doğumda başlar (4,27).

Stiloid kısım ise 2. faringeal ark kıkırdagından gelişir. Stiloid çıkıntının proksimal parçası doğumdan önce, distal parçası ise doğumdan sonra kemikleşir. Petromastoid parça ile kaynaşması postnatal 1. yılda gerçekleşir (4,27).

Skuamöz kısım 8 ile 8,5 haftada kalvaryumun yan tarafında intramembranöz olarak kemikleşmeye başlar. Zigomatik çıkıntıyı ve mandibuler fossayı içerir. Postnatal 1. yılda petromastoid parça ile kaynaşır. Timpanik parça başlangıçta 8 ila 9. haftalarda intramembranöz olarak kemikleşmeye başlayan tam olmayan bir halka olarak gelişir. Skuamöz ve timpanik parçalar skuamo-timpanik fissürde birleşir. Skuamo-timpanik fissür mediale doğru izlendiğinde tegmen timpaninin alt sınırını gösterir. Böylece petroskuamöz ve petrotimpanik fissürleri oluşturur. Timpanik halka doğumdan kısa bir süre önce skuamöz parça ile birleşir ve doğumdan sonra da timpanik plağı oluşturmak için laterale ve inferiora doğru büyür. Büyümesi sırasında meatusun tabanında küçük, geçici bir foramen oluşturabilir. Timpanik plak stiloid çıkıntının kılıfını oluşturur (4, 27).

Kulak ve Temporal Kemik Histolojisi

Aurikula her tarafından sıkıca yapışmış deri ile kaplı düzensiz şekilli elastik kıkırdak tabakadan oluşur. Dış kulak yolu yüzeyden temporal kemiğin içine doğru uzanan az çok yassı bir kanaldır. Kanalı derinin devamı olan çok katlı yassı epitelyum döşer. Submukozada kıl follikülleri, yağ bezleri ve modifiye ter bezi olan seruminoz bezler bulunur. Seruminoz bezler kahverengimsi, yarı katı bir yağ ve mum karışımı olan serumeni (kulak kiri) üreten, kıvrımlı tübüler bezlerdir. Dış kulak yolunun duvarı dış üçte birinde elastik kıkırdak ile desteklenirken, kanalın iç kısmına desteği temporal kemik verir (24).

Timpanik membran dış yüzeyi ince bir epidermis tabakası ile iç yüzeyi ise timpanik kavitenin epiteli ile devam eden tek katlı kübik epitelle örtülüdür. Timpanik membranın ön üst kadranı gevşek ve daha saydamdır, çünkü burada bağ dokusu tabakası daha incedir. Bu bölge Schrapnell membranı olarak bilinir. Timpanik kavite veya orta kulak ön tarafta östaki borusu aracılığıyla farinksle arkada mastoid hava boşlukları ile bağlantı kurar. Orta kulağı döşeyen tek katlı epitelyum giderek silyalı yalancı çok katlı prizmatik epitele dönüşür. Orta kulağın medial kemiksi duvarında iki tane kemiksiz membranla kaplı dikdörtgen şeklinde bölge vardır. Bunlar oval ve yuvarlak pencerelerdir (24).

Timpanik membran oval pencereye üç küçük kemikçikten oluşan bir dizi işitme kemikçikleri ile bağlanır; malleus (çekiç), inkus (örs) ve stapes (üzengi). Malleus timpanik membrana, stapes de oval pencerenin membranına yapışır. İç kulak temporal kemiğin petrozal kısmındaki kemik ve membranöz iki labirentten oluşmuştur. Membranöz labirent ektodermal orijinli ve epitel ile döşelidir. Membranöz labirent iki özelleşmiş yapısı olan utrikul ve sakkulusu oluşturur. Semisirküler duktuslar utrikuldan köken alırken koklear duktuslar sakkülden oluşur (24).

Kemiksi labirent temporal kemikteki boşluklardan oluşur. İçinde sakkül ile utrikulun bulunduğu vestibül denen düzensiz bir merkezi boşluk bulunur. Kohlea yaklaşık 35 mm uzunluğundadır ve modiolus adıyla bilinen kemik kaide etrafında 2,5 sarmal yapar. Kohlea üç boşluğa ayrılır: skala vestibüli, skala media ve skala timpani. İç kulağın özel işitme reseptörleri içeren yapısına Corti organı denir. Corti organı değişik ses frekanslarına yanıt oluşturan tüy hücreleri içerir (24).

2.4. Kronik Otitis Media

2.4.1. Tanım

Kronik otitis media (KOM) bütün dünyada yaygın bir şekilde görülmekte olup, sık görülen enfeksiyon hastalıklarının arasında yer alır. KOM'da hastaların çoğunda kulak akıntısı ve işitme kaybı mevcut iken, bir kısmında ise sessiz dönemde herhangi bir yakınma olmayabilir. Çoğu kez timpanik membran perforasyonunu muayene sonucunda rastlantıyla öğrenirler. Kronik otitler basit-benign ve ilerleyici-destrüktif formlar gösterebilir (33,34).

Kronik otitis media, timpanik membran perforasyonu ve DKY'den süpuratif akıntı ile karakterize olan orta kulağın uzun süreli enfeksiyonudur. Genellikle üç aydır devam eden medikal tedaviye yanıt vermeyen otitis media (OM) tipleri olarak tanımlanabilir. Ayrıca bir akut otitis media (AOM) atağının ardından altı haftadan beri medikal tedaviye yanıt vermeyen süpuratif akıntılı OM'ler de KOM olarak kabul edilirler. KOM'ların belli başlı üç karakteri vardır:

1. Kulak zarında perforasyon
2. DKY'de zaman zaman kesilen süpuratif karakterde akıntı
3. Çoğunlukla iletim tipinde olan işitme kaybı (35)

2.4.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Kronik otitis media, yetersiz tedavi sonucunda akut otitin bir sekeli olarak kabul edilmekte ve pek çok ülkede ve özellikle ülkemizde de sık görülen sosyal bir sorun olarak değerlendirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, KOM tedaviyle iyileşebilecek bir işitme kaybına yol açması bakımından önemlidir (2).

Otitis medianın insidansı ve prevalansı üzerine çok değişik sonuçlar bildirilmektedir. İnsidansı %14-62, prevalans ise %2-52 arasında değişebilmektedir. Bu sonuçlar yaş, ırk, cinsiyet, etnik köken, sosyoekonomik faktörler, muayene sıklığı, mevsimsel özellikler, tanı yöntem ve kriterleri, izleme süresi ve analiz yöntemleri nedeniyle çoğu kez farklı çıkmaktadır (36).

Kronik otitis mediaya ait en yüksek prevalans Alaska'da (%30-46), Kanada'da (%7-31), Grönland Adası'nda (%7-12), Avustralya yerlilerinde (%12-33) ve Amerika yerlilerinde (%4-8) olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar Amerika, İngiltere ve Finlandiya gibi gelişmiş ülkelerdeki prevalansın %1'in altında ve oldukça düşük olduğunu ortaya koymuştur (37).

Ülkemizde KOM sıklığını gösteren, özellikle yetişkinler üzerine yapılmış insidans çalışmaları yoktur. Ancak değişik şehirlerde çocuklar üzerine yapılmış bazı çalışmalar vardır. Ankara'da Çuhruk ve ark. 1979 yılında sosyoekonomik durumu iyi olan 1391 ilkokul çocuğunda KOM prevalansını %0,006 olarak bildirmişlerdir. Özbilen ve ark. ise sosyoekonomik durumu nispeten daha kötü olan 698 ilkokul çocuğu üzerinde yaptıkları taramada KOM prevalansını %0,1 olarak bildirmişlerdir. Kaya ve ark. 1987 yılında, Ankara bölgesindeki 1628 çocukta KOM prevalansını %0,78 olarak bulmuşlardır. Kaya ve ark.'nın sonuçlarına göre şehir dışındaki ilkokul çocuklarında özellikle KOM prevalansı bariz olarak artmaktadır.

Karasalihoğlu ve Sarıkahya tarafından 1983 yılında Edirne ilkokullarında yapılan araştırmada ise KOM prevalansı %2,6 olarak bulunmuştur (2).

KOM sıklığı genetik ve sosyoekonomik faktörlerden etkilenir. Akut otitis media (AOM) ve seröz otitis medianın (SOM) sık görüldüğü; Eskimolar, Amerika Kızılderilileri ve Avusturalya yerlilerinde KOM prevalansı da yüksektir. Bununla birlikte beyaz Kafkas ırklarında ve Anglo-Saksonlarda daha azdır. Kraniofasiyal anomalili çocuklarda da daha sık görülür.

Sosyoekonomik faktörler KOM için önemli risk faktörlerini oluşturur. Bunlar arasında kalabalık aileler halinde yaşama, hijyenik şartların kötü olması, yetersiz beslenme, kreş ve okullardaki çocuk sayısı, ailelerin çocukların sağlığı üzerine duyarlılığı ve hekime başvurma alışkanlıkları, ebeveynin evde sigara içmesi ve anne sütü ile beslenme konusundaki toplumsal alışkanlıklar sayılabilir.

Genel olarak kronik ve rekürren otit risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir; erkek cinsiyet, beyaz ırk, küçük yaş grubu, ilk otit atağının ilk altı ayda ortaya çıkması, sigara içilen ortamda bulunma, orta kulak hastalığına ait aile anamnezi ile ailesel veya kişisel allerji hikâyesidir.

Anne sütü ile beslenme hem KOM hem de rekürren OM için bir koruyucu faktördür. KOM için diğer risk faktörleri biberonla beslenme, bilateral OM, geçirilmiş OM hikâyesi ve nazal obstrüksiyondur (38).

Sosyoekonomik şartların iyileşmesi pek çok faktörü birden etkilemektedir. Daha iyi beslenme, yaşam ortamının daha hijyenik olması, sağlık hizmetinin daha etkin ve kolay ulaşılabilir olması ve antibiyotiklerdeki gelişmelerin KOM sıklığının azalmasında, şüphesiz ki, önemli etkisi vardır. Ancak, bütün bu faktörler arasında araştırmacılar, en önemli faktörün "daha etkin ve kolay ulaşılabilir sağlık hizmeti" olduğuna inanmaktadırlar. Çocukluk   a  ındaki otitis mediaların (  zellikle SOM) teşhis ve tedavi edilebilmesi, KOM sıklığını azaltan faktörlerin başında gelmektedir (2).

2.4.3.Patogene  

KOM etyopatogene  zinde otitis mediayı kronikle  tiren bilinen ve bilinmeyen birçok neden bulunmaktadır.

1. Tuba   stakinin orta kulağı ventile etme fonksiyonunun kitlesel, bakteriyel, viral, kraniofasial bozukluklar gibi nedenlerle bozulması (39)
2. Orta kulak ve mastoid hücrelerde havalanma yetersizliğine neden olabilecek   dem, granülasyon dokusu gibi patolojilerin bulunması (40)
3. Akut otitis media ve effüzyonlu otitis media KOM'a predispozan durumlardır.
4. Orta kulaktaki anatomik ligament ve foldların havalanma yetersizliği sonrası etkilennemeleri ve adezyon, perforasyon ve kolesteatoma neden olmaları (40)

KOM'da öyküde çoğunlukla çocuklukta geçirilen otit atakları mevcuttur. Bu ataklar nedeniyle mukosilier aktivite bozulur, mukozal metaplazi gelişir ve sonunda geri dönüşümsüz mukozal değişiklikler meydana gelir. Son yıllarda gastroözefageal reflü ve helicobacter pylori enfeksiyonu da etyolojide   u  lanmaktadır. (41).

2.4.4. Mikrobiyoloji

KOM mikrobiyolojisine bakıldığında P. aeruginosa %27, S. aureus %24, S. epidermidis %9, proteus su  ları %7, beta hemolitik streptokoklar %7, H. influenza

%6, Enterokoklar %4 oranında tespit edilmiştir. Ancak bu ajanlar sıklıkla mikst olarak bulunmaktadır (34).

Pseudomonaslar orta kulak ve mastoiddeki birçok kronik değişiklikten sorumludurlar. Bu bakteri orta kulaktaki girintilerde mukoza yüzeyine yapışarak koloniler meydana getirir. Uygun koşullarda çeşitli enzimler salgılayarak dokuda nekroz ve hemoraji yapar. Bunun sonucunda polip, granülasyon, nekroz, kötü kokulu akıntı ve osteite neden olur (1, 2).

Kronik enfeksiyon kaynağı olarak, son yıllarda bakteriyel biyofilmler dikkat çekmeye başlamışlardır. Biyofilm, bakterilerin bir yüzeye yapışarak etrafına polisakkarit matriks olarak ve bir araya gelerek oluşturduğu bir topluluktur. Böylece eradike edilmelerinde zorluklar ortaya çıkmakta ve kronik enfeksiyonlar için birer kaynak olmaktadır. Biyofilmlerin zedelenmiş dokulara (ekspoz olmuş kemik, ülser mukoza) yerleşme eğilimleri mevcuttur (42, 43).

2.4.5. Patoloji

Histopatolojik olarak KOM’larda kalıcı doku patolojisi vardır. Orta kulak ve mastoid hücrelerdeki enflamatuvar süreç akut dönemin ardından ortalama 3 hafta sonra irreversibl sürece dönüşür (44).

KOM’daki patolojik değişiklikler aktif ve inaktif olarak ikiye ayrılır. Aktif değişiklikler mukoza ve submukozadaki artmış vaskülariteye ait değişiklikler olup ülserasyon ve granülasyon oluşumu ile karakterizedir. İnaktif lezyonlar ise fibrozis ve osteogenezis ile karakterizedir (1).

İlk olarak mukozada yer yer ülserasyonlar ortaya çıkar. Bunu granülasyon dokusu izler. Mukoza, yuvarlak hücre infiltrasyonu sonucu ödemlenir. Bazal membrandaki ödeme bağlı olarak polipler gelişebilir. Kronik süpüratif otitis mediada, mukozada goblet hücrelerinin artışı daha fazla mukus oluşumuna ve enflamasyonun artmasına neden olur. Silyalı kolumnar hücrelerin artışıyla mukozal metaplazi gelişebilir (45, 46).

Granülasyon dokusu, iltihabi mediyatörler ve tahrip edici enzimler yapmaya başlar ve mekanik olarak mastoid ile orta kulak arasındaki geçişi engeller.

Paparella'ya göre granülasyon dokusunun meydana gelmesi enfeksiyonun kronikleşmesi bakımından büyük önem taşır (2).

Aynı zamanda KOM'da osteoneogeneze de rastlanmaktadır (40).

KOM'da olay mukoperiosteumda sınırlıdır. Bunun dışına taşması, osteit ve kemik erimesi komplikasyon olarak kabul edilir. Thomsen ve arkadaşları, kolesteatomsuz otitlerde de kemik erimesi olabileceğini bildirmişlerdir (5).

Mukozal ödem, fibrozis ve subepitelial dokunun kalınlaşıp skarlaşması kullanılan sistemik antibiyotiklerin penetrasyonuna engel teşkil edebilir. Bu nedenle oral veya parenteral kullanılan ajanların doku konsantrasyonu tedavi için yetersiz kalabilir (47).

Kronik süpüratif otitis mediada diğer bir sorun da orta kulak mukozasında skarlaşma ve küçük kan damarlarındaki trombozis nedeniyle damarsız alanlar oluşmasıdır. Bunun sonucu kemikçik nekrozu meydana gelir. Nekrozdaki ilk etkilenen inkusun uzun koludur. Bunu stapes bacakları ve manibrium mallei takip eder. İnkus ve malleusun gövdeleri ve taban nispeten daha dayanıklıdır (2). Buna bağlı olarak inkus ile stapes arasındaki bağlantı kaybolup iletim tipi işitme kaybı ortaya çıkar (45-47).

KOM'un Klinik Devreleri

Kronik otitis media, klinik bulgu ve belirtilere göre 4 ayrı devrede incelenebilir.

1. Aktif Devre: Sürekli otore ile karakterizedir. Bu devrede otomikroskopik muayenede timpanik membran perforasyonu ve akıntı görülebilir. Orta kulak mukozası ödemli ve hiperplaziktir. KOM' un tipine göre granülasyon dokusu, epitelyal döküntüler ve polipoid görüntü ile karşılaşılabilir (48, 49).
2. İntermittant Devre: Akıntı aralıklıdır ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), allerji atakları sonucunda ortaya çıkar. ÜSYE düzeldiğinde akıntı durur. Akıntı olduğu zaman orta kulak mukozası ödemlidir (48, 49).
3. İnaktif Devre: Bu devrede otore yoktur. Hasta yıllar önce kulağının aktığını ama yıllardır akıntı olmadığını ifade eder. Genellikle perforasyon santraldir ve orta kulak kurudur. Kulak zarı incelendiğinde, perforasyon kenarları incelmış, yer yer epitelle

kaplanmıştır. Bu devrede östaki tüpü genellikle açıktır ve bazen hafif derecede iletim tipi işitme kaybı olabilir (48, 49).

4. Sikatrisyel Devre: KOM'un şifa bulduğu dönemdir. Enfeksiyon tamamen iyileşmiş ve yerinde yer yer fibrotik dokular bırakmıştır. Timpanik membrandaki perforasyon kapanabilir ve timpanoskleroz izlenebilir. Ancak bu olgularda ileri dereceli iletim tipi işitme kaybı vardır.

Bunun sebebi kemikçiklerde erime, orta kulaktaki yapışıklıklar ve timpanosklerozdur.

Kolesteatomlu KOM'larda hastalık inaktif ya da sikatrisyel devreye geçemez. Kısa sürede aktif devreye girer ve cerrahi olarak tedavi edilmezse intratemporal ya da intrakraniyal komplikasyonlara yol açar (48).

2.5. Kronik Otitis Medianın Tipleri

KOM'da klinik sınıflandırma hastalığın tubotimpanik ve attikoantral özelliklerine göre değerlendirilir (34).

I. Tubotimpanik hastalık

a) Geçici perforasyon sendromu

b) Kalıcı mukozal hastalık

i. Tubal tip

ii. Timpanik tip

iii. Timpanomastoid tip

II. Attikoantral hastalık

I. Tubotimpanik hastalık

Benign olarak kabul edilir. ÜSYE ile tuba yoluyla veya dış kulak kanalıyla enfekte olup akıntılı dönemler gösterir. Orta kulak mukozası ödemli ve pembe renkli olup seröz veya serömüköz akıntı gözlenir. Ayrıca akıntısız ve kuru dönemlerde mevcuttur. Sık tekrarlayan enfeksiyonun kontrol altına alınamaması durumlarında olay kronikleşir. Granülasyon dokusu ve polip oluşumu görülebilir. Eksudatif otitlerde olduğu gibi ventilasyon bozukluğuna sekonder oluşan negatif basınç sonucu mukoid bir eksuda da oluşabilir. Kapiller hemorajinin de eklenmesi ile kolesterol

kristalleri depolanabilir. Perforasyonun yeri ve büyüklüğüne göre işitme kaybı derecesi değişir.

a. Geçici perforasyon sendromu

Kulak zarındaki perforasyon nedeniyle orta kulak mukozası sıklıkla enfekte olur. Orta kulak mukozası soluk pembe renkte ve nemli görülür. Tekrarlayan enfeksiyonlar sonrası mukozal ödem, mukoid veya kokusuz mukopürülan akıntı gelişebilir. Perforasyonun yeri ve şekli farklılık gösterir. Timpanik anulusa kadar uzanmayan pars tensada alt kadranları tutan, santral ya da böbrek şeklinde perforasyon görülebilir.

b. Kalıcı mukozal hastalık

Tubotimpanik özelliktedir ve agresif özellikleri daha fazladır. Zar perforasyonu daha geniştir, orta kulak mukozası daha ödemli ve hipertrofikdir, bazen granülasyon dokusu, polipoid yapılar bulunabilir. Kemikçiklerde bazen nekroz görülebilir, kemikçikleri örten mukoza ödemli ve hiperemiktir.

i. Tubal Tip

Genellikle burun ve nazofarenks enfeksiyonu bulunan hastalarda görülen durumdur. Muayenede genellikle ön alt kadrandaki perforasyondan bol mukopürülan akıntı geldiği gözlenir. Bu durum tuba östaki, peritubal ve hipotimpanik mukozanın enfeksiyonuna işaret eder.

ii. Timpanik tip

Bu hastalarda orta dereceli işitme kaybı ile birlikte uzun senelerdir devam eden ve tekrarlayan mukopürülan karakterde akıntı mevcuttur. Pars tensada büyük bir defekt vardır. Orta kulak mukozası hiperplastik ve ödemlidir.

iii. Timpanomastoid tip

Kulak zarı perforasyonu arka üst kısımdadır ve pürülan karakterde akıntı mevcuttur. Orta kulak mukozası ödemlidir. Hastalığın aktivasyonu tubal

reenfeksiyona değil, mastoidde bulunan enfeksiyona bağlanmaktadır. Akıntının kokulu olması kolesteatoma akla getirir.

II. Attikoantral hastalık

Kulak zarının pars flaksida kısmının tutulumu daha belirgindir. Burada oluşan retraksiyon poşu veya perforasyonlar kolesteatoma zemin hazırladığı için bu patolojide prognoz daha kötüdür (50).

2.5.1.Kronik basit otitis media

Tubotimpanik özellikler taşır ve benign karakterlidir. Kulak zarının pars tensa kısmında çeşitli ebatlarda bir perforasyon bulunur. Genellikle kuru, akıntısız perforasyonlardır. Orta kulak mukozası sağlıklı, pembe renkli ve doğal görünümündedir. Nadiren az miktarda debris ve granülasyon dokusu içerebilir. Orta kulak ve kulak zarında ince hyalen oluşumlar izlenebilir.

Zaman zaman üst solunum yolu enfeksiyonu, tubal yol ya da kulağın sudan korunamaması nedeniyle enfekte olup, akıntı olabilir. Akıntı kötü kokulu değildir ve süreklilik göstermez.

Akıntılı dönemlerde orta kulak mukozası kızarık ve ödemlidir. Hastalarda ileri düzeyde olmayan iletim tipi bir işitme kaybı gözlenir.

İşitme kaybını etkileyen faktörler, perforasyonun büyüklüğü ve yeri, kemikçiklerin durumu, içkulağın olaya ne kadar katıldığı olarak sıralabilir (1).

2.5.2.Kronik Mukozal Otitis Media

Kronik basit otitis mediaya göre daha agresif seyir gösteren tubotimpanik özellikte bir kronik otitis media tipidir. Orta kulağı ve mastoid boşluğu kaplayan mukozanın hastalığıdır. Orta kulak mukozası kalınlaşmış ve ödemlidir. Polip ve granülasyon dokularına da rastlanılabilir.

Kemikçikleri çevreleyen hastalıklı bir mukoza vardır. Kemikçik nekrozu izlenebilir. Kronik basit otit gibi ileri düzeyde olmayan iletim tipi bir işitme kaybı vardır. Akıntı uzun süreli, kokusuz, mukoid özelliktedir.

2.5.3.Kronik kolesteatomlu otitis media

Tanım

Kolesteatoma deyimi Alman biyokimyacı Johannes Müller'e aittir. Kolesteatom ismini safra ve yağ asitleri içeren tümör olarak, chole=safra, stearin=yağ, oma=tümör kelimelerinden türetmiştir. Ancak bu terimin kolesteatomanın histolojik yapısı ve patogenezi çağırıştıran bir yanı yoktur. Kolesteatomun perforasyon aracılığı ile orta kulağa giren skuamöz epitel olduğunu 1890'da Haberman ve Bezold bildirmiştir. 1962 yılında Gray, "yanlış yerde bulunan deri" tanımını önermiştir. Nedeni ne olursa olsun olmaması gereken yerde deriye ait skuamoz epitel dokusuna verilen isimdir. Normal cilt; epidermis, dermis ve cilt altı doku olmak üzere 3 tabakadan oluşur. Epidermis ise kendi içinde; stratum korneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum ve stratum germinativum olmak üzere 5 ayrı tabakadan oluşmuştur. Kolesteatom dokusu ise cilde benzer şekilde tabakalardan oluşur ancak stratum lucidum tabakası yoktur ve stratum germinativum tabakası kolesteatom dokusunun matriksi olarak bilinir. Kolesteatomanın diğeri bir özelliği de sürekli keratin üretmesidir.

Bu bilgiler ışığında Ars, kolesteatomu "Bazal germinatif tabakanın sürekli ürettiği deskuame epitelyum ve stratum korneumdan gelen keratinin temporal kemiğin havalı boşlukları ve kulak zarı içinde birikmesidir." olarak tanımlamıştır (2).

Epidemiyoloji

Kolesteatom sıklığı, beyaz ırk için çocuklarda 3/100.000, yetişkinlerde ise 9.2/100.000 olarak bildirilmektedir. Literatürdeki çeşitli yayınlarda erkek cinsiyette daha sık görüldüğü bildirilmiştir. En sık beyaz ırkta, daha az sıklıkta Afrikalılarda da görülebilen kolesteatomun, Hindistan dışındaki Asya topluluklarında görülme olasılığı çok düşüktür. Eskimolardaki düşük kolesteatom prevalansı ise herkes tarafından kabul edilen bir gerçektir. Bunun nedeni olarak da, bu etnik grupta nazofarenksin çok geniş olması ve bu durumun orta kulak havalanmasını arttırarak, kronik kulak hastalıklarının sekellerinden koruyucu bir faktör olarak davranması gösterilmektedir. Yarı damak gibi kronik östaki disfonksiyonu olan hastalarda ise

kolesteatom görölme ihtimali normal toplumdan daha fazladır. Kolesteatom izlenen hastaların karşı kulaklarında kolesteatom görölme ihtimali de normalden yüksektir (51-53).

Sınıflandırma

Kolesteatomlar yerleşim yerine, gelişim yerine ve morfolojik görünümüne göre sınıflandırılabilirler.

Yerleşim yerine göre kolesteatomlar:

- a) DKY kolesteatomları,
 - b) DKY kemik duvarı altında ve kulak zarı içinde yerleşen kolesteatomlar (iyatrojenik kolesteatom)
 - c) Orta kulak boşluğunda yerleşen kolesteatomlar (konjenital, akkiz kolesteatomlar)
- Konjenital kolesteatomlar da yerleşim yerlerine göre; konjenital orta kulak kolesteatomları ve konjenital petröz apeks kolesteatomları olmak üzere iki guruba ayrılırlar.

Akkiz kolesteatomlar ise iki ayrı kısma ayrılır: a)primer akkiz, b)sekonder akkiz kolesteatomlar. Primer akkiz kolesteatomlarda sağlam kulak zarı ve östaki borusu vardır. Sekonder akkiz kolesteatomda ise kulak zarında bir perforasyon bulunur. Bu perforasyonun yerleşim yerine göre sekonder akkiz kolesteatomlar pars tensa ve pars flaksida kolesteatomları olarak ikiye ayrılırlar.

Gelişim yollarına göre kolesteatomlar:

- a) Anterior epitimpanik kolesteatomlar,
- b) Posterior epitimpanik kolesteatomlar,
- c) Posterior mezotimpanik kolesteatomlar.

Morfolojik görünümüne göre kolesteatomlar:

- a) Hernial sac kolesteatomlar,
- b) Finger-like kolesteatomlar,
- c) Epidermozis.

Cerrahi tedavi sonrası nükslere göre kolesteatomlar:

- a) Rezidüel kolesteatomlar,
- b) Rekürrent kolesteatomlar (2)

Kolesteatom için çeşitli yazarlar farklı ölçütlere dayanan sınıflandırma yöntemleri önermişlerdir. Tos, cerrahi prosedür ve prognoz için yol gösterici olması nedeniyle kolesteatomu kaynaklandığı anatomik lokalizasyona göre 3 gruba ayırmıştır:

- 1) Attik kolesteatomu: Attik ya da aditusa uzanan pars flaksida retraksiyonu; beraberinde antrum, mastoid veya timpanik kaviteye yayılım olabilir,
- 2) Sinüs kolesteatomu: Pars tensanın posterosüperiora doğru timpanik sinus, posterior timpanum ya da daha ötesine uzanan retraksiyonu ya da perforasyonu sonucu oluşur,
- 3) Tensa kolesteatomu: Pars tensanın östaki tüpü ağzına doğru olan retraksiyonu ya da adezyonu sonucu oluşur (54).

Kolesteatomdan etkilenen anatomik bölge göz önüne alınarak yapılan Saleh ve Mills'in evrelendirmesine göre;

- S1: kolesteatomun başladığı bölge,
- S2: hastalığın başka bir bölgeye yayılması,
- S3: hastalığın üçüncü bir bölgeye yayılması,
- S4: hastalığın dördüncü bir bölgeye yayılması,
- S5: ilk bölge ile birlikte 4 veya daha fazla bölgenin tutulumu olarak belirtilmiştir.

Bu sınıflandırmada yedi anatomik bölge değerlendirmeye alınmıştır. Bunlar; attik, antrum, orta kulak, mastoid, östaki tüpü, labirent ve orta kranial fossadır.

Kemikçik tutulumuna göre de hastalar 4 gruba ayrılmıştır;

- O0: tüm kemikçikler intakt,
- O1: inkusta kemikçik zincir devamlılığını bozan defekt,
- O2: inkus ve stapes arkında erozyon,
- O3: malleus manubriumu ve incus yokluğu ile birlikte stapes arkında erozyon.

Bu sınıflandırma hastalığın yaygınlığını ve klinik önemini tespit etmek için oldukça pratik bir sınıflandırmadır ve petröz apeksi tutan kolesteatomlar dışındaki tüm hastalıklara kolaylıkla uygulanabilir.

Başka bir sınıflandırmada preoperatif komplikasyonlara göre kolesteatom üç gruba ayrılmıştır;

C0: komplikasyon yok,

C1: tek bir komplikasyonun varlığı,

C2: iki veya daha fazla komplikasyon varlığı.

Değerlendirmeye alınan komplikasyonlar ise; lateral semisirküler kanal (LSSK) fistülü, fasiyal paralizi, total sensörinöral işitme kaybı, sinüs trombozu ve intrakraniyal invazyondur.

Bu komplikasyonlar sıklıkla hastalığın evresi ile ilişkili bulunmuştur (55).

Kolesteatomun Oluşum Teorileri

Genel olarak kolesteatom, patogenezi ile ilgili mekanizmalara göre akkiz ve konjenital kolesteatom olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır.

I. Akkiz Kolesteatomlar: Patogenetik özelliklerine göre 2 alt gruba ayrılırlar.

a) Primer akkiz kolesteatomlar:

Bu patolojide kulak zarı sağlam, östaki borusu açık ancak çalışması yetersizdir. Primer akkiz kolesteatomlar kulak zarı dış yüzünü örten derinin orta kulak boşluğuna girmesi ile oluşurlar.

1. İnvaginasyon teorisi: 1890'da Bezold'un çalışmasına dayanır. Tuba disfonksiyonu nedeniyle negatif basınç oluşur. Pars flaksidada retraksiyon ve enflamasyon sonucu epitelyum mukoza sınırında bozulma meydana gelir ve yassı epitel içeri girer. 1933 yılında Wittmack attik submukozasında hiperplazi olduğunu, bu dokunun attik boşluğunu daralttığını ve sonucunda Schrapnell zarında progresif kollaps olduğunu söylemiştir (4, 6).

2. Bazal hücre hiperplazisi teorisi: 1925 yılında Lange tarafından ortaya atılmıştır. Buna göre pars flaksidadaki epitel hücreleri proliferasyon olarak subepitelyal dokuya invaze olurlar (papillary ingrowth).

3. Effüzyonlu otitler: Uzun süren effüzyonlarda orta kulak ve mastoid havalanması bozulur. Arka kadranda özellikle attikte negatif basıncın etkisiyle retraksiyon cepleri oluşur. Zaman içinde klirens bozulur ve keratin toplanır. Enfeksiyonların yardımı ile kolesteatom gelişir (1).

4. Epitelyal migrasyon teorisi: Kulak zarındaki migrasyonun %80'i umbodan çevreye doğru yani santrifugal karakterdedir. Atelektazik zarlarda ve retraksiyon poşları içinde migrasyon hızı düşer. Bu nedenle poşlar içinde zamanla keratin birikir. Poş derinleşip enfeksiyon, granülasyon, kemik erimesi ve sonunda kolesteatom ortaya çıkar (56).

b) Sekonder akkiz kolesteatomlar:

Kulak zarındaki perforasyondan, özellikle marjinal veya atik perforasyonlarından epitel dokusunun orta kulağa girmesiyle oluşurlar. Sekonder akkiz kolesteatomların oluşumları ile ilgili 3 görüş mevcuttur.

1. Epitel invazyon teorisi: Keratinize yassı epitel kulak zarındaki perforasyondan içeri girmektedir. Bu teori, klinik gözlem ve deneylerle doğrulanmıştır. Weiss'in çalışmasına göre epitelyal hücreler bulundukları düzlem boyunca ilerlerler (kontakt ilerleme). Ancak başka tip bir epitelyal yüzey, yani mukoza epiteli ile karşılaşınca, kontakt inhibisyon ile ilerlemeleri durmaktadır. Normalde dış kulak yolunda epitel migrasyonu dışa doğru olmaktadır. Bu epitelyum dokusunun neden ters yönde ilerleyerek perforasyondan içeri girdiği tam olarak anlaşılamamıştır.

2. Epitel implantasyon teorisi: İyatrojenik kolesteatomların patogenezi açıklamak için ileri sürülmüştür. Özellikle cerrahi müdahaleler sırasında dış kulak yolu epitelinin orta kulak boşluğuna ya da kulak zarı içine veya dış kulak yolu kemik duvarı derisi altına kaçması ile oluşan kolesteatomların patogenezi açıklar.

3. Epitelyal metaplazi teorisi: Orta kulaktaki epitelin, rekürren ve kronik kulak enfeksiyonları nedeni ile keratinize yassı epitele dönüşmesi ile kolesteatom meydana geldiği görüşüne dayanır (57).

1864 yılında von Tröltsch kolesteatomun stratifiye keratinize skuamöz epitelinin kurumuş, kazeöz püyün basısı altında orta kulak mukozasının metaplastik bir ürünü olduğuna dikkat çekmiştir. Wendt (1873) orta kulak ve mastoiddeki nonkeratinize epitelin keratinize epitele metaplazik değişim gösterdiğini söylemiştir. Sade de bu görüşü desteklemiş ve enflamasyon ile stimüle olan orta kulak mukozasının keratinize stratifiye skuamöz epitele değişim gösterdiğini bildirmiştir (58).

II. Konjenital Kolesteatomlar:

Temporal kemiğin gelişimi sırasında orta kulak boşluğu, petröz kemik ve mastoidde mezenşimal doku kaynaklı yassı epitel hücreleri hapsolmaktadır. Timpanik halka, dış kulak kanalı skuamöz epitelinin orta kulakla ilişkisini sınırlamaktadır (59).

Timpanik isthmus, 1. ve 2. brankial arkların birleşme hatları üzerinde yer alır. Bu arkların birleşme hattı pars flaksida ve tensanın füzyon yaptığı düzleme uymaktadır. Konjenital kolesteatomların büyük bir çoğunluğu bu düzlemin arkasında oluşmaktadır. Aimi'nin hipotezine göre timpanik halka dış kulak yolu yassı epitelinin orta kulak ile ilişkisini sınırlamaktadır. Zamanla timpanik halka kapanır ve kemik bir levha halini alır. Timpanik halkanın oluşması gecikirse, dış kulak kanalı epiteli orta kulak mezenkimine doğru papiller uzantılar gönderir. Timpanik halka kapanıp, zar epiteli ve mukozası arasında bariyer yapsa bile, bu papiller çıkıntılar orta kulakta kalır ve zamanla sağlam timpanik membran arkasında kolesteatom oluşur (60).

Levenson ve Michaels'e göre konjenital kolesteatoma tanısı koymak için şu kriterlerin bulunması gerekir:

1. Perforasyon ve akıntı hikâyesi bulunmayan sağlam kulak zarı arkasında beyaz kitle.
2. Cerrahi ve temporal kemik travmasının olmaması.
3. Dış kulak yolu atrezisinin olmaması (61).

Kolesteatomun Histopatolojisi

Kolesteatom matriks adı verilen bazal germinatif tabakanın sürekli ürettiği deskuame epitel ve keratinin oluştuğu yalancı tümördür. Matriks, keratinize hatta bazılarına göre hiperkeratotik Malpighian epiteldir ve bağ dokusu ile kuvvetlenen korion tabakası üzerine oturur. Matriksin içinde ölü hücreler tabakalar halinde birbiri üzerine yerleşir. Matriksin üstünde kolesteatom epitelyal yapıdadır. Bu epitel deriden daha incedir ve stratum germinatifum, spinosum, granulosum ve stratum korneum olarak dört tabakadan oluşur (62).

Germinatif tabaka geniş bazofilik çekirdekli küçük prizmatik hücrelerden oluşur. Stratum spinosum çok kenarlı hücrelerden oluşur Bu hücrelerin çekirdekleri ortadadır ve birbirleri ile nokta şeklinde birleşirler. Stratum spinosum polihedral, çok kenarlı hücrelerden oluşur. Az sayıdaki keratinositlerin arasında Langerhans hücreleri bulunur. Stratum granulosum ince olup, dejenerasyon gösteren, sitoplazmaları bazofilik granüller içeren hücrelerden oluşur. Stratum korneum ise çok katlı keratinize çekirdeksiz hücrelerden oluşur (34).

Kolesteatom için önemli olan keratin kitleleri bu tabakanın eseridir (62).

Kolesteatomda Kemikçikler

Kolesteatomda kemikçik hasarı sıklıkla görülmektedir (63, 64). Kolesteatomun yerleşme yerine göre farklı kemikçiklerde harabiyet görülür. Fakat en sıklıkla görülen inkusun uzun kolunun harabiyetidir. Buna karşılık lentiküler proses sağlam kalır ve stapesin başına yapışık bulunur. İnkusun uzun kolunun sık olarak harap olmasının nedeni, buradaki kan akımının kolayca etkilenmesidir. Ancak pars flaksida kolesteatomlarında inkusun kısa kolu, gövdesi ve malleusun başı birinci derecede harap olan kemikçiklerdir, inkusun uzun kolu sağlam kalır.

Anterior attığı tutan kolesteatomlarda ise, birinci derecede malleusun başı zarar görür. Buna karşılık inkus aşağı yukarı sağlamdır. Ancak epitelizasyon vakalarında manibriumun alt ucunda harabiyet saptanır. Pars tensadan gelişen kolesteatomlarda ise, önce inkusun uzun kolu, daha sonra da stapes supratraktörü erir. Genellikle stapes tabanı uzun süre sağlam kalır. Histolojik çalışmalar yassı

epitelin direk olarak kemikçiklere temas etmediğini, arada ya bağ dokusu ya da granülasyon dokusunun bulunduğunu göstermiştir.

Wayoff'un çalışmasına göre kemikçiklerin harabiyeti üç evrede gelişir: (63)

- 1) Konjestif devre: Bu devrede kapillerde genişleme ve hiperemi vardır.
- 2) Osteolitik nekroz devresi: Bu devrede eriyen kemik dokusu granülasyon ile yer değiştirmiştir.
- 3) Eburne edici osteozis devresi: Bu devrede yeni ve eburne bir kemik dokusu gelişir.

2.5.4. Adeziv Otit ve Retraksiyon Poşları

Kulak zarının, negatif basıncın etkisiyle orta kulağa doğru çekilmesi “atelektazi” olarak tanımlanır. Adeziv otit söz konusu olduğunda kulak zarında daha ileri bir düzeyde çekilme ve orta kulak yapılarına yapışma olur (2).

Retraksiyon poşları ise, kulak zarının daha lokalize bir bölgesinde meydana gelen çekilmelerdir. Bu tip patolojilerin etiopatogenezinde tuba disfonksiyonu ve havalanma bozukluğu sonucu orta kulakta negatif basınç oluşması yatar. Kronik efüzyonlu otitis medialis bu patolojilerin öncüsüdür. Retraksiyon poşları, anatomik özelliklerinden dolayı arka üst kadranda daha sık görülür. Çünkü arka üst kadranda fibröz tabaka defektiftir, bu yüzden diğer bölgelere göre daha zayıf olduğundan negatif basınçtan en fazla bu bölge etkilenir (65).

Sade, adeziv otit ve retraksiyon poşlarını 5 gruba ayırarak sınıflandırmıştır.

Evre 1: Kulak zarında hafif retraksiyon.

Evre 2: Kulak zarının inkudostapedial ekleme dokunması.

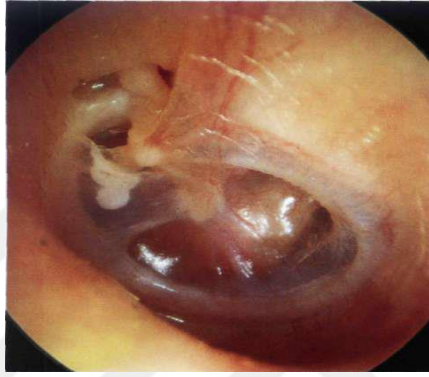
Evre 3: Kulak zarı promontoryuma dokunmaktadır.

Evre 4: Kulak zarı promontoryuma yapışmıştır.

Evre 5: Evre 3 ve 4 yanısıra kulak zarında perforasyon bulunmasıdır (66).



Şekil 6: Sağ kulak, Evre 2 atelektazi görülmekte kulak zarı inkudostapedial ekleme dokunmakta.



Şekil 7: Sol kulak, Evre 3 atelektazi görülmekte, kulak zarı promontoryuma dokunmakta, epitimpanik retraksiyon poşundan malleus gövdesi izlenmekte.

Adeziv otit ve retraksiyon poşlarının klinik önemi kolesteatom gelişimine öncü olmalarından ileri gelmektedir. Takip ve tedavisi bu nedenle önemlidir. Evre 1, küçük, düzenli poşlar takip edilebilir, ancak poşta düzensizlik, fiksasyon varsa, keratin ve debris birikimi mevcutsa tedavi gerekir. Evre1, düzenli bir retraksiyon poşuna seröz otit eşlik ediyorsa ventilasyon tüpü takılması süreci durdurabilir.

Ancak diğer poşlarda, epitelium ve mukozanın karşı karşıya gelmesi dolayısıyla her zaman kolesteatom riski mevcuttur ve müdahale gerekir. Rengi değişmiş, incelmış, epitelium tabakası düzensiz poşlar çıkarılır. Poş genişse, kıkırdak veya faysa ile kulak zarı desteklenir, buna “*reinforcement*” adı verilir.

Evre 3 ve 4 olgularda orta kulak mukozası ile epitelium yapışmıştır ve sıklıkla kemikçiklerde erime gözlenir. Bu olgularda modifiye radikal mastoidektomi yapılır, poş tamamen çıkarılır, ayrılamayan epitelium mukoza ile birlikte çıkarılır. Adeziv otit vakalarında süpürasyon ve keratin debris yoksa olduğu gibi bırakılabilir. Adeziv otitte başarı şansı daha azdır (2).

2.5.5. Timpanoskleroz

Timpanoskleroz, kronik otitis medianın iyileşme süreci sonunda ortaya çıkan, mukoza altına hyalen ve kalsifiye birikimler toplanması ile karakterize inaktif bir otit sekelidir. Tek başına ortaya çıkabildiği gibi kronik otitle birlikte de olabilir. Kulak zarına lokalize olabildiği gibi, orta kulağı da tutabilir ve özellikle çift taraflı vakalarda meydana getirdiği işitme kaybı önemli sosyal sorunlar ortaya çıkarır.

Timpanoskleroz patogenezi üzerinde uzlaşılmış kesin bir bilgi yoktur. Kulak zarı ve orta kulak mukozasındaki bağ dokusunun AOM ve efüzyonlu otitlerin seyri sırasında hasar gördüğü ve onarılma sürecinde kollojen liflerde dejenerasyon ve hyalen birikmesi ile karakterize bir hastalık olduğu düşünülmektedir.

Orta kulak timpanosklerozları, klinik olarak kulak zarının sağlam ya da perfore olmasına göre iki guruba ayırarak incelenir. Kapalı tiplerde kulak zarı sağlamdır ve olguların %9'unu oluşturmaktadır. Açık tip timpanosklerozlarda kulak zarında perforasyon vardır ve kemikçikler timpanoskleroz ile sarılı durumdadır. Bazen akıntı ve kolesteatomla birlikte de olabilir. Orta kulaktaki timpanoskleroz; attik, inkudostapedial eklem ve promontoryumda yoğunlaşmıştır.

Oval pencerede de tutulum olabilir.

Patogenezi konusunda pek çok çalışma yapılmış, kronik ve tekrarlayan inflamasyon dışında otoimmünite ve alerjiler de suçlanmıştır.

Tedavisinde öncelikle koruyucu tedavi yani öncü patolojilerin erkenden tanınıp tedavisinin yapılması önemlidir. Kalsiyum antagonistleri medikal tedavide denenmiştir. Cerrahi tedavide öncelikle kulak zarı onarılmalı, ikinci basamakta iletme yönelik işlemler uygulanmalıdır. İki taraflı vakalarda implante edilebilen işitme cihazları denenebilir (2).

2.6. Kronik Otitis Mediada Klinik Değerlendirme ve Tanı

Kronik otitis mediada en sık karşılaşılan klinik belirtiler, akıntı ve işitme kaybıdır. Bunun dışında ağrı, baş dönmesi ve kanama görülebilir. Akıntı aktif evrede sürekli, aralıklı evrede iyileşmeler gösteren, inaktif evrede ise rastlanılmayan bir bulgudur. Genelde seromukoid ve kokusuzdur. Sekonder enfekte olanlarda pürülan ve kokulu

akıntı görülür. Kokulu ve uzun süren akıntı genelde mastoid bölgenin de enfekte olduğunu ve osteit halinin geliştiğini gösterir.

İşitme kaybı, kronik otitin neden olduğu perforasyon, kemikçik zincir patolojileri ve dış kulak yolundaki polip, granülasyon ve debrisler nedeniyle oluşan iletim tipinde bir kayıptır. Ağrı genellikle görülmez. Görüldüğünde bir komplikasyonun habercisi olabilir (2).

Kulak zarındaki patolojilerin işitmeye etkisi perforasyonun yeri ve büyüklüğü ile ilişkilidir. Küçük ve pars flaksidada bulunan perforasyonlar büyük bir kayıp yaratmazken, orta büyüklüktekiler 30 dB civarı, geniş ve pencere bölgesini ilgilendiren perforasyonlarda daha fazla, kemikçik zincir patolojileri de eklenmişse 50 dB kadar kayıp olabilmektedir. Pencereleri ilgilendiren timpanoskleroz gibi patolojilerde 60 dB'i bulan kayıplar görülebilmektedir (1).

Kronik otitis mediada iletim tipi işitme kaybının yanı sıra sensörinöral kayıp da izlenebilir. Baş dönmesi, KOM'nın akut ataklarında daha sıklıkla görülebilir. Enfeksiyon esnasında yuvarlak pencere membranının geçirgenliği artar. Bakteriyel toksinlerin labirent içine sızması baş dönmesine neden olabilir. Tanı konulması aşamasında birçok faktör göz önüne alınmalıdır.

Meyerhoff'un çalışmasında kronik otitis mediada temporal kemiğin histolojik incelenmesinde %17,9 labirentit saptanmıştır (67).

Kanama, genellikle granülasyon dokusu ve poliplerden kaynaklanır. Bu dokular çok fragil özelliktedir ve yüzeysel kan damarları kolaylıkla rüptüre olabilir. Hastanın hikâyesinde var olan bulgulara ilave olarak rutin KBB muayenesi yapılır.

Tanı genelde otoskopik muayene ile konur. Kulak zarı muayenesinde perforasyonun büyüklüğü, yeri, orta kulak mukozasının durumu, akıntının karakteri, kolesteatom, granülasyon, polip varlığı araştırılır. Pnömatik otoskopi fistül olasılığında, atelektazi ve ceplerin hareketliliğini belirlemek amacıyla yapılabilir. Odyolojik testlerden öncelikle diyapozon testleri yapılır. Daha sonra odyolojik olarak kemik-hava iletimi, konuşmayı alma eşiği ve diskriminasyon skorları ölçümü yapılmalıdır. KOM'un tanısı genellikle muayene ile konulur. Görüntüleme ile tamamlayıcı bilgiler alınabilir.

Konvansiyonel görüntüleme teknikleri, ince kesit temporal kemik tomografisi karşısında değerini yitirmiştir. Temporal kemik tomografisinin kronik otitteki endikasyonları; otoskopik olarak geniş kolesteatom, polip ve diğer tümöral kitlelerin yaygınlığının belirlenmesi ve kronik otite bağlı komplikasyonların tespit edilmesidir. Santral perforasyonu olan aktif ya da inaktif kronik otitte, tomografinin bize sağlayacağı önemli bir bilgi yoktur (2).

2.7. Kronik Otitis Medianın Medikal Ve Cerrahi Tedavisi

KOM'da enfeksiyonu eradike etmek, komplikasyonları önlemek, kulak zarının tamirini sağlamak ve işitmeyi düzeltmek amacıyla medikal veya cerrahi tedaviler yapılabilir (68).

1. Medikal tedavi: Bu tedavinin amacı enfeksiyonu kontrol altına almak ve stabilize etmektir.

Medikal tedavi ve öneriler içinde, kulağın sudan korunması, lokal temizlik, sistemik antibiyotik, topikal antiseptik damlalar yanında antibiyotikli ve steroidli damlalar bulunmaktadır. Ancak kronik otitis media ve özellikle kolesteatomlu olgular genelde bu tedavilere cevap vermez.

2. Cerrahi Tedavi: Amaç enfeksiyonun eradikasyonu, normal anatomiye olabildiğince korumak ve işitmenin en ideal şekilde düzeltilmesidir. Medikal tedaviye dirençli kolesteatomlu ve komplikasyon gelişen olgularda endikedir.

Kronik otitis medianın cerrahi yönden tedavisi ilk olarak 1873 yılında basit mastoidektomiye gerçekleştiren Schwartze, 1885'de ilk radikal mastoidektomiye yapan Kessel, modifiye radikalmastoidektomiye tanımlayan Jansen, Heath, Bryant ve Bondy tarafından denenmiştir.

Başlangıçta radikal ve modifiye radikal mastoidektomi operasyonları çok popüler iken Wullstein ve Zöllner'in timpanoplastiyi tanımlamasıyla yeni teknikler gündeme gelmiştir. 1958'de Jansen'in dış kulak yolu arka duvarını koruyan girişimleri açıklamasıyla kapalı teknikler popülerite kazanmıştır (69).

Cerrahi tedavide yapılması gereken, patolojinin doğru tespiti ve bu patolojiye en uygun tekniğin belirlenip doğru bir şekilde uygulanmasıdır. Öncelikle orta kulak ve mastoiddeki enfeksiyon odakları eradike edilmelidir (2).

Osteitli kemikler açılmalı, patolojik hücreler tamamen temizlenmeli, orta kulak ve kemikçiklere yaklaşımda da bu özen gösterilmelidir. Orta kulak ve tuba östakinin operasyon sırasındaki durumu, aktif enfeksiyon veya kolesteatom varlığı, teknikteki yetersizlikler, anatomik varyasyonların bulunması cerrahi tedavide başarıyı etkileyen faktörlerin başlıcalarıdır (70).

Kuru, akıntısız, sağlıklı bir mukoza varlığında, genellikle kemikçikleri intakt, tuba fonksiyonu normal ve başarı şansı yüksektir. Orta kulak mukozasında granülasyon, hipertrofi ve polip oluşumlarının varlığında, tuba fonksiyonu bozuk, orta kulak mastoid geçişi tıkalı olması durumunda cerrahi açıdan başarı şansı bir düşüktür (70).

Cerrahi sırasında aktif enfeksiyon varlığı, özellikle kapalı tekniklerde sonuçları olumsuz etkiler. Açık teknikte de sağlıklı bir kavite oluşturulmasını güçleştirir. Cerrahi öncesinde enfeksiyon kontrol altına alınmalıdır. Ancak bu her zaman mümkün olmayabilir. Akıntının kontrol altına alınamaması cerrahi yapılamayacağı anlamına gelmez (70).

Temporal kemikteki anatomik varyasyonlar, cerrahi seçenekleri ve başarıyı etkileyebilir. Körner septumunun olması, sigmoidin önde ve yüksek oluşu, duranın aşağı yerleşimli olması dar bir antruma neden olarak havalanmayı etkileyebileceği gibi kapalı tekniklerin uygulanmasını da güçleştirebilir (70).

Kronik otitis media cerrahisinde kullanılan teknikler açık ve kapalı olarak iki ana grupta incelenebilir. Bu iki tekniği birbirinden ayıran özellik, dış kulak yolunun korunup korunmamasıdır. Açık teknikte dış kulak yolu kaldırılarak, orta kulak ve mastoid boşluk büyük tek bir kavite haline getirilir. Kapalı teknikte ise mastoid hücreler açıldıktan sonra orta kulak ve mastoid boşluk arasında bir geçiş sağlanır ancak dış kulak yolu anatomisi bozulmaz. Bu tekniklerden hangisinin seçileceğine kulaktaki patolojiye göre karar verilir (71-73).

Kronik otitis media cerrahi tedavisinde uygulanacak cerrahi teknikler:

1. Miringoplasti
2. Mastoidektomisiz timpanoplasti
3. Mastoidektomili timpanoplasti
4. Radikal mastoidektomi
5. Modifiye radikal mastoidektomi

1. Miringoplasti:

Kronik basit otitte perforasyonu kapatma amacıyla kullanılan cerrahidir. Genel olarak miringoplasti, mastoid ya da timpanik kaviteye müdahale yapılmaksızın timpan membran perforasyon onarımına verilen isimdir. Mezodermal greftin bakiye ve fibröz annulusun lamina propriasının alt ya da üstüne yerleştirilmesine göre underlay ve onlay ya da overlay olarak ayrılırlar (1).

Perforasyonun kapatılmasında sıklıkla temporal kas fasyası kullanılmakla birlikte, fibrokonnektif doku, perikondrium, kıkırdak, yağ dokusu, ven kılıfı gibi pek çok materyal kullanılabilir. Diğer adı “tip 1 timpanoplasti” olarak geçmektedir (74).

2. Mastoidektomisiz timpanoplasti:

Burada amaç orta kulaktaki patolojileri gidermek ve işitme fonksiyonunu elden geldiğince düzeltmektir. Timpanoplasti terimini ilk olarak 1953'te serbest deri grefti ile önce Wullstein sonra da Zöllner kullanmıştır. Bu sınıflandırma daha sonra Mirko Tos tarafından modifiye edilmiştir (70).

Wullstein Sınıflandırması: (75)

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

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

Tip 3: Malleus ve incus yoktur stapes vardır ve hareketlidir. Graft stapes üzerine yerleştirilir.

Tip 4: Sadece mobil stapes tabanı vardır. Graft promontorium ve dış kulak yolu arasına konur.

Böylece iki pencereye aynı anda ses dalgası gitmesinin önüne geçilmiş olur.

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

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

Tos ise timpanoplastileri aşağıdaki gibi sınıflamıştır: (76)

Tip 1: Kemikçik zincir intaktır.

Tip 2: Kemikçik zincirde defekt vardır fakat stapes bulunur. Stapesle zar (graft) arasına interpozisyon yapılır. Gerekğinde dış kulak kanalı kemik arka-üst duvarı kısmen kaldırılarak sınırlı bir attikotomi, hatta modifiye radikal mastoidektomi de yapılabilir.

Tip 3: Stapes yok veya taban mevcuttur. Zarla stapes tabanı arasına interpozisyon yapılır. Günümüzde, sağlam stapes üzerine inkus kalıntısı, kortikal kemikten hazırlanan parça veya biyomateryal protezler konarak daha iyi bir işitme rekonstrüksiyonu yapılabilmektedir.

Tip 4: Graft promontorium ve dış kulak yolu arasına konur. Bu ses koruyucu tekniktir. Günümüzde genellikle kortikal kemik, homolog kemikçikler veya protezler (total ossiküler replasman protezi= TORP) kullanılarak hem daha geniş bir orta kulak boşluğu hem de daha iyi bir rekonstrüksiyon sağlanarak perforasyon kapatılmaktadır.

Tip 5A: Taban fiske lateral semisirküler kanala fenestrasyon yapılır.

Tip 5B: Fikse stapes tabanı vardır. Stapedektomi yapılır ve oval pencereye yağ dokusu konur.

Tos'un sınıflaması tip 2 ve tip 3 timpanoplastide farklılık gösterir.

Tos ossiküler rekonstrüksiyon üzerinde de durmuştur.

Tip III ve tip IV timpanoplastiler genelde komplet mastoidektomiyle birlikte uygulanırlar (34).

Rekonstrüksiyonun tipine bakılmaksızın en iyi timpanoplasti sonuçları stapes dik ve hareketli durumdayken alınır (77).

3. Mastoidektomili timpanoplasti:

Patolojinin, mastoid kemiğin havalı boşluklarına ilerlemesi durumunda, dış kulak yolunun korunarak patolojinin temizlenmesi tekniğidir. İşitme restore edilip, kulak zarı onarılır.

Kapalı tekniğe yönelik bir ameliyattır. Değişik uygulamalar içerir. Otolojik terminolojide “Intact Canal Wall” Teknik (Sheey 1970), Kapalı Kavite Timpanomastoidektomi ve “Canal Wall-Up” teknik gibi isimler taşır (74).

Amacı mastoid kavite, antrum, attik, aditus ve tüm orta kulaktaki patolojilerin temizlenmesi, timpanoplasti ve kemikçik rekonstrüksiyonu yapılarak işitmenin düzeltilmesi şeklinde özetlenebilir. Bu tekniklerde açık kavite sorunu oluşmaz, dış kulak kanalı korunduğu için timpanoplastik ve rekonstrüktif uygulamalar daha rahat yapılabilir (74).

Antrum, arka attik, aditus genişletilir ve inkus kısa kolu bulunur. Aditusu daraltan veya tıkayan ödemli mukozal doku veya perdeler açılır. Gerekliyse zigoma kökü hücreler turlanarak superior attikotomi, hatta “cog” kaldırılarak anterior attikotomi yapılır.

Attikteki yoğun kolesteatomu ve mukozal patolojileri temizlemek gerektiğinde, “cog”un kaldırılması, malleus başının kesilmesi, supratubal resesin ve tuba ağzının kontrol edilmesi gerekebilir. Orta kulağın saklı bölgesi olan posterior timpanik sinüslerin görülebilmesi için posterior timpanotomi (posterior attikotimpanotomi) yapılması gerekir (74).

Ne kadar dikkatli olunursa olunsun kapalı tekniklerde %7 ile %60 arasında nüks veya rezidüel kolesteatom olduğu bildirilmiştir (74).

4.Radikal mastoidektomi:

Dış kulak kanalı arka duvarının indirildiği (canal wall down) ve açık teknik olarak adlandırılan uygulamaların esasını oluşturur. Bu teknik günümüzde nadiren uygulanmaktadır.

Radikal mastoidektomünün amacı mastoid havalı boşlukları, antrum, epitimpanum, mezo ve hipotimpanumu dış kulak kanalıyla birleştirerek, dışa açık ve

epitelize tek bir kavite haline getirmektir. İşitmenin aşırı bozulduğu, sensörinöral kaybı olan, osteitli, osteomiyelitli, yaygın kolesteatomlu, temporal ve intrakraniyal komplikasyonlu kronik otitlerde tercih edilir. Tam bir kortikal mastoidektomi yapıp tüm mastoid hücreler açıldıktan sonra, dış kulak kanalı arka duvarı kaldırılıp orta kulak patolojileri temizlenir, sağlam saşpes korunur, diğere erode kemikler alınıp tuba ağızı kapatılır. Geniş bir meatoplasti yapılarak orta kulak ve mastoid kavitesi dış kulak kanalına eksteriorize edilir. Bu şekilde dış kulak kanalından bakıldığında operasyon kavitesi rahat bir şekilde gözlenir. Bu teknikte işitme restorasyonu dikkate alınmaz (74).

5. Modifiye radikal mastoidektomi:

Radikal mastoidektomi tekniğı tüm orta kulağı ortadan kaldırdığı için, duymayı korumak amacıyla bu teknik modifiye edilmiştir. Günümüzde en sık kullanılan açık teknik ameliyatlarına örnektir. İşitme rakonstrüksiyonu ve perforasyon onarımını mümkün kılar.

Bondy tekniğinde sınırlı bir attikotomi yapılır, kemikçik zinciri sağlamdır, timpanik membran ve orta kulakta sorun yoktur. Bu nedenle orta kulağı girilmez. Eğer orta kulağı girilirse “Modifiye Radikal Mastoidektomi” adını alır. Bu teknik sklerotik mastoidlerde ve kolesteatomun arka attik ve antruma yerleştiğı durumlarda tercih edilir (74).

Bazı vakalarda açık teknik sonrası geniş bir mastoid kavitesinden kaynaklanacak sorunları gidermek amacıyla bu boşluk çeşitli doku ve maddelerle doldurularak oblitere edilir.

Obliterasyonu ilk olarak 1911'de Mosher uygulamıştır. Bu teknikler içinde en yaygın olarak bilineni Palva'nın 1962'de yayınladığı flep şeklindeki uygulamasıdır. Burada, mastoid bölge üzerindeki muskuloperiosteal dokudan, 3-4 cm'lik dikdörtgen şeklinde bir flep kaldırılır.

Mastoidektominin ardından ameliyat bitiminde sıkıca kaviteye yerleştirilir. Uygulanacak teknik ne olursa olsun, mastoiddeki patolojik dokuların ve enfeksiyonun tamamen temizlenmiş olması gerekir. Aksi takdirde kontrolü çok zor ve fark edilemeyen nüksler gelişebilir Obliterasyon yöntemleri sorunsuz değildir, bu

nedenle endikasyonlarında titiz davranılmalıdır. Sorunları nedeniyle bazı otologlar obliterasyonu önermez. İntrakraniyal komplikasyonlar gösteren kronik otitlerde kontrendike olarak kabul edilir (74).

Açık tekniğin üstünlükleri:

1. Son derece iyi görüş sağlar. Epitimpanum, fasiyal reses gibi oluşumlar daha rahat değerlendirilebilir.
2. Daha güvenli ameliyat yapılır. Postoperatif gelişecek komplikasyonlar daha kolay kontrol edilir.
3. Meatusun uygun rekonstrüksiyonuna olanak tanır.

Açık tekniğin sakıncaları:

1. Ömür boyu bakımı gerekir.
2. Kavite enfeksiyonlara açıktır.
3. Soğuk su ve hava ile baş dönmeleri olabilir.
4. İşitme düzeyi kapalı tekniğe göre daha düşüktür.

Kapalı tekniğin üstünlükleri:

1. Fonksiyonel sonuçlar daha iyidir.
2. Akıntı ve enfeksiyon riski düşüktür.
3. Kavite sorunu yoktur.

Kapalı tekniğin sakıncaları:

1. Dar bir görüş alanı verir.
2. Fasiyal sinir ve kemikçik hasarı ve orta fossa durasının açılma riski daha fazladır.
3. İntakt kanalın arkasında rezidü veya nüks kolesteatom bulunabilir.

İşitme Rekonstrüksiyonu:

Cerrahi sırasında kemikçiklerin durumu incelenmelidir. İki ayrı tip kemikçik patolojisi ile karşılaşılabilir. Kemikçik fiksasyonunda kemikçik zincir sağlam, fakat hareketsizdir. Diğer patoloji ise, osteonekroz nedeniyle görülen kemikçik

defektleridir. Kronik enfeksiyon zaman içinde kemikçik zincirde bir erozyona neden olabilmektedir. Bu erozyon bakımından inkus uzun kolu kemikçik zincirin en duyarlı yeridir; çünkü kanlanmanın görece en zayıf olduğu yerdir. Erozyonun ikinci en sık görüldüğü yer stapes suprastrüktürüdür (78).

En sık karşılaşılan kemikçik zincir defektleri, %36,4 inkus uzun kolu, %6 malleus başı, %4,3 malleus sapı defektleri olarak sıralanabilir. Kulak zarında retraksiyon olmayan ve basit perforasyonu olan vakalarda inkus erozyonu nadirdir.

Kemikçik zincirde yapılacak rekonstrüksiyonun biçimini defektin niteliği ve büyüklüğü belirlemektedir. Kemikçik zincirde rastlanan defektler, kemikçik zincirdeki durumun saptanması ve postoperatif raporlamanın ve işitme sonuçlarının standart olarak ifade edilebilmesi amacıyla, Austin tarafından sınıflandırılmış, daha sonra bu sınıflandırma Kartush tarafından modifiye edilmiştir (79,80).

Kemikçik zincir rekonstrüksiyonu son 50 yıl içinde uygulanmaya başlanmış ve zaman içinde büyük bir ilerleme kaydedilmiştir (81,82).

İlk önceleri kemikçik zincir bütünlüğünü yeniden kurmaya yönelik cerrahiler yapılmış ve daha sonraları da kemikçik zincirin kısıtlanmış hareketliliğini yeniden sağlamaya yönelik timpanoskleroz cerrahisi uygulanmaya başlanmıştır.

İlk uygulamalarda rekonstrüksiyon materyali olarak polietilen tüp kullanılmıştır, sonuçların kötü olması üzerine daha sonraları biyouyumlu materyaller tercih edilmiştir (83).

Rekonstrüksiyon materyali olarak gerek otogreft, gerekse homogreft kemikçikler yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde otogreft kemikçikler en sık tercih edilen materyaldir. Son yıllarda biyouyumluluğu oldukça iyi alloplastik materyaller geliştirilmiştir ve kemikçik zincir rekonstrüksiyonunda giderek daha yaygın kullanılmaktadır.

Kemikçik zincir rekonstrüksiyonu için kemikçik, kortikal kemik, tragal veya septal kıkırdak gibi otogreft, kemik, kıkırdak (tragal, septal, diz, kostokondral) veya diş gibi homogreft veya metal (altın, çelik, platin, titanyum), polimer (plastipore, proplast, teflon), seramik (ceravital, bioglass, hidroxyapatite) veya karbon-karbon, iyonomerik sement gibi alloplast materyaller kullanılabilir. Fiksasyon dezavantajını azaltmak için kompozit alloplastik materyaller geliştirilmiştir. Seçilecek rekonstrüksiyon materyalinin iyi ve kalıcı işitme kazancı sağlayan, biyo-uyumluluğu

yüksek, rezorbe olmayan, reddedilme ve atılma riski düşük olan, pahalı olmayan, kolay bulunan ve kolay şekillendirilen bir materyal olması tercih nedenidir.

Tüm bu özelliklere sahip bir materyal henüz olmamakla birlikte, bu özelliklerin en çoğuna sahip olan materyal otogreft kemikçiklerdir.

Ancak, bazı durumlarda kemikçikler kullanılmamalıdır:

1. Kemikçiği ilgilendiren bir osteit varlığında,
2. Timpanoskleroz nedeniyle kemik tebeşir gibi kolayca dağılabilir bir hal aldıysa,
3. Kolesteatoma tarafından destrükte edilmişse
4. Dril ile işlenirken kemikte yanık oluşmuşsa.

Alloplastik materyaller, otogreft materyaller kullanma olanağı bulunmadığında tercih edilebilir. Böyle bir durumda biyouyumluluğu yüksek olanlar tercih edilmelidir (84).

Kemikçik zincirde yapılacak rekonstrüksiyonun biçimini defektin niteliği ve büyüklüğü belirlemektedir. Kemikçik zincirde rastlanan defektler, kemikçik zincirdeki durumun saptanması ve postoperatif raporlamanın ve işitme sonuçlarının standart olarak ifade edilebilmesi amacıyla, Austin tarafından sınıflandırılmış, daha sonra bu sınıflandırma Kartush tarafından modifiye edilmiştir (79,80). Aşağıda defektlere göre rekonstrüksiyon seçenekleri sunulmuştur.

-Austin /Kartush A:

İnkus defekti sadece lentiküler prosese sınırlı ise rekonstrüksiyon seçenekleri şunlardır:

1. Parsiyel inkus replasman protezi,
2. Kemik çimentosu,
3. Otogreft veya homogreft şekillendirilmiş inkus interpozisyonu,
4. Otogreft şekillendirilmiş kortikal kemik interpozisyonu.

İnkustaki defekt daha büyükse yani uzun kol defekti varsa veya inkus hiç yoksa rekonstrüksiyon seçenekleri şunlardır:

1. Otogreft veya homogreft şekillendirilmiş inkus interpozisyonu,
2. İnkus replasman protezi,

3. Kemik çimentosu,
4. Otogreft şekillendirilmiş kortikal kemik interpozisyonu,
5. Malleusun kulak zarından ayrılıp stapes başı üzerine rotasyonunun yapılması.

-Austin /Kartush B:

Hem inkus, hem stapes defekti söz konusu ise, yani sadece malleus varsa kemikçik zincir rekonstrüksiyonu için seçenekler şunlardır:

1. Otogreft veya homogreft şekillendirilmiş kemikçik interpozisyonu,
2. Total ossiküler replasman protezi.

Stapes tabanı yoksa veya fiks ise rekonstrüksiyon vestibül ile malleus veya kulak zarı arasında, stapes tabanı intakt ve mobil ise, yani defekt inkus ve stapes süperstruktürünü ilgilendiriyorsa rekonstrüksiyon stapes tabanı ile malleus veya kulak zarı arasında yapılır.

-Austin /Kartush C:

Malleus ve inkus defektlerinde, yani intakt ve mobil bir stapes varlığında rekonstrüksiyon seçenekleri şunlardır:

1. Parsiyel ossiküler replasman protezi,
2. Otogreft veya homogreft şekillendirilmiş kemikçik interpozisyonu,
3. Homogreft timpano-ossiküler kompozit greft.

-Austin /Kartush D:

Her üç kemikçikte defekt varsa rekonstrüksiyon seçenekleri şunlardır:

1. Total ossiküler replasman protezi,
2. Otogreft veya homogreft şekillendirilmiş kemikçik interpozisyonu,
3. Homogreft timpano-ossiküler kompozit greft.

Stapes tabanı yoksa veya fiks ise rekonstrüksiyon vestibül ile kulak zarı arasında, sadece stapes tabanı intakt ve mobil ise rekonstrüksiyon stapes tabanı ile kulak zarı arasında yapılır.

-Austin /Kartush E:

İnkudomalleal eklem veya malleus başı fiksasyonu varsa rekonstrüksiyon için seçenekler şunlardır:

1. Otogreft veya homogreft şekillendirilmiş kemikçik interpozisyonu,
2. Parsiyel ossiküler replasman protezi

-Austin /Kartush F:

İzole stapes ark defekti (fiske veya yoksa) varsa rekonstrüksiyon için seçenekler şunlardır:

1. Piston,
2. Total ossiküler replasman protezi,
3. Otogreft veya homogreft şekillendirilmiş kemikçik interpozisyonu,
3. Otogreft şekillendirilmiş kortikal kemik interpozisyonu.

Tablo 1: Kemikçik zincir defektleri, Austin – Kartush sınıflandırması.

SINIF DEFEKT
O Malleus (+), İnkus (+), Stapes (+)
A Malleus (+), İnkus (-), Stapes (+)
B Malleus (+), Inkus (-), Stapes (-)
C Malleus (-), Inkus (-), Stapes (+)
D Maleus (-),Inkus (-), Stapes (-)
E Kemikçik başı fiksasyonu
F Stapes fiksasyonu

2.8. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)

Sistemik inflamatuvar yanıtta rutin olarak elde edilebilen bir marker da tam kan sayımında mutlak nötrofil ve mutlak lenfosit sayımlarının oranı ile bulunan nötrofil lenfosit oranıdır (Neutrophil to Lymphocyte Ratio=NLR) (9,10).

Sistemik inflamatuvar yanıtta hematolojik belirteçlerin, özellikle nötrofil lenfosit oranının kanserli hastalarda sağkalımı tahmin etmede güvenilirliği, son on yılda çok ilgi çeken hipotezlerden biridir (9, 10, 85).

Son yıllarda prognostik skorlama sisteminde bir ilerleme görülmüş, akut faz proteinlerinin kombinasyonuna dayalı olan Glasgow Prognostik Skoru'nun operable ve inoperable kanserlerde objektif ve güvenilir prognostik bilgi sağladığı belirtilmiştir (85).

Örneğin akut faz cevabının markerlarının, özellikle C-reaktif protein (CRP) ve albumin, kanser hastalarındaki sistemik inflamasyonda hassas ve güvenilir birer marker olduğuna dair iyi kanıtlar mevcuttur (9).

Son yıllarda Glasgow prognoz skoruna benzer bir şekilde, birçok araştırma grubunda hematolojik bileşenlerin sistemik inflamatuvar yanıtta değeri araştırılmıştır. Özellikle nötrofil ve lenfosit sayımlarının sistemik enflamatuvar yanıtta prognozda klinik yararı olabileceği belirtilmiştir (85, 86).

Nitekim Walsh ve ark. kendi merkezlerinde CRP konsantrasyonlarının rutin tedavi öncesi değerlendirmesinin bir parçası olmadığından nötrofil lenfosit oranının prognostik değerini araştırmışlardır (87).

Sistemik enflamatuvar yanıtta, nötrofil lenfosit oranı gibi bu hematolojik bileşenlerin kombinasyonlarının çeşitli kanserlerde prognostik değere sahip olduğu bildirilmiştir (9, 10).

Son çalışmalar tedavi öncesi yükselmiş NLR değerlerinin; kötü prognoz, tümör büyümesi ve metastazı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (9, 10).

Kanser progresyonunda sistemik enflamatuvar yanıtın etkilenmesi; ilk 1876 yılında neoplastik dokuda lökositlerin varlığını tarif eden Virchow'dan beri giderek daha bilinir hale gelmiştir (88).

Tümörün mikroçevresindeki enflamasyon malign hücrelerin proliferasyonu ve hayatta kalmasında önemli rol oynamaktadır. T lenfositleri, kemokinler, aktive edilmiş sitokinler, IL-6, TNF a, CRP salınımı, nötrofili hormonlar ve kemoterapötik ajanlara değişik yanıt verilmesine yol açarak adaptif bağışıklık sisteminin tahrip olmasına yol açar, bunun sonucu anjiogenez, invazyon ve metastaz ile sonuçlanır (9, 89).

Kanserin tetiklediği sistemik inflamatuvar yanıtın bir parçası olarak göreceli nötrofili ve lenfositopeni gelişmesine yönelik teoriler vardır (90, 91).

Nötrofiliyi açıklamak için önerilen mekanizma, tümör hücreleri tarafından G-CSF salınması ve kanser ilişkili enflamasyon dolayısıyla IL-1 ve TNF-alfa salınmasıdır (92, 93).

Nötrofili; proanjyogenik faktörler (VEGF), büyüme faktörleri (CXCL8), proteazlar (metaloproteinaz doku inhibitörü) ve anti-apoptotik marker (NF-KB) gibi tümör büyümesi ve ilerlemesini destekleyen inflamatuvar markerlarının sayısını artırır (94, 95, 96).

Nötrofillerin antitümör etkileri olmasına rağmen, nötrofil ve lenfosit sayısındaki artışın tümörler üzerine etkisi yetersizdir (97).

Lenfosit yanıtı kanser progresyonun kontrolünde önemli bir bileşendir. Teorik olarak, tümör infiltrasyonuna hücrel cevap lenfosit bağımlıdır; böylece, tümör marjları üzerine düşük lenfositik infiltrasyon daha kötü bir prognozu gösterir (87, 90).

Lenfositopeni; T4 helper ve T8 suppressor lenfositlerinde belirgin azalma ile karakterize hücrel bağışıklık sisteminde önemli bir düşüşü temsil eder (98).

Çeşitli çalışmalarda intratümöral T hücre aktivitesinde azalmanın primer tümör ilerlemesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (99).

Malign hücreler ile tetiklenen sistemik enflamasyon sonucu TGF beta, IL10 ve CRP gibi bir dizi immünomodülatör salgınır (100).

Hiroshima da NLR düzeyleri yüksek olduğu zaman doğal öldürücü hücre aktivitesinde baskılanma bildirmiştir; bu hücrel immün yanıtın tepkisini daha da azaltacaktır (101).

Buna bağlı olarak da; primer tümör doğrudan ve dolaylı olarak anjiyogenez ve hücre dışı matriks biçimlenmesini uyarmaktadır (102).

NLR potansiyel olarak, protümör inflamatuvar yanıt ile antitümör immün yanıt arasındaki dengenin uygun, ucuz, tekrarlanabilir ve güvenilebilir bir göstergesidir (103).

Daha yüksek NLR, protümör inflamatuvar durum ve daha ileri bir hastalık ile ilişkilidir (98, 104).

Yüksek NLR içeren gruplar daha ileri yaş ve evrede olma eğilimindedir. Bu, daha önce bu tarz preoperatif özelliklerin vasküler invazyon ve daha agresif fenotip ile ilişkili olduğunu doğrular (105, 106).

Özellikle son beş yılda NLR'nin; loko-regional tedavi uygulanan kanser hastalarında uzun dönem sonuçlarının prognozdaki rolünü araştıran çeşitli çalışmalar ile bu konu daha da ilgi kazanmıştır (89, 94, 107).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada NLR' nin kanser çeşitleri dışında; kardiyak hastalıklarda, gastrointestinal hastalıklarda, sedef hastalığında, gangrenöz apandisitte, ani idiyopatik işitme kayıplarında, tonsilit ilişkili derin boyun enfeksiyonunu ve diğer birçok hastalıkta da potansiyel bir enflamatuvar biomarker olduğu gösterilmiştir (14-22, 108, 109).

NLR' nin artmış değerlerinin kötü prognoz ve azalmış sağkalımı işaret ettiğine yönelik çalışmalar her geçen gün artmaktadır (105, 106).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif özellikte arşiv çalışmasıdır. Bu çalışma öncesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan, 30/12/2015 tarih ve 2015/14 toplantı no ile onay alınmıştır.

Çalışmamızda kontrol ve hasta grubu olmak üzere 2 grup bulunmaktadır. Hasta grubunda; Ocak 2012 ile Haziran 2015 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi KBB-BBC servisinde yatırılıp, kronik otitis media tanısıyla opere edilen hastalardan retrospektif olarak hasta arşivleri, ameliyathane defterleri, poliklinik muayene notlarından bilgilerine ulaşılan toplam 391 hasta bulunmaktadır. Kontrol grubunda; septum deviasyonu nedeniyle kliniğimizde yatırılıp opere edilen ve herhangi bir kronik sistemik enflamatuvar hastalığı olmayan 50 hasta bulunmaktadır.

Her iki gruptaki hastaların tam kan sayımından her hastadan rutin olarak istenen nötrofil ve lenfosit değerleri kaydedilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarındaki bireylerin tam kan sayımında, mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle nötrofil lenfosit oranları (NLR) hesaplanmıştır. Çalışmamızda tam kan sayımı (CBC) Beckman Coulter LH 780 Analyzer (Miami, FL, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Hasta grubunu oluşturan tüm bireylerin preoperatif tam kan sayımından nötrofil ve lenfosit değerleri kaydedilmiş ve hasta grubunun preoperatif NLR değerleri de hesaplanarak kaydedilmiştir. Bunun dışında; hasta grubunda postoperatif takiplere gelebilen 242 hastanın postoperatif sonuçları ayrıca incelenmiş ve postoperatif nötrofil ve lenfosit değerleri kaydedilmiş ve hasta grubunun postoperatif NLR değerleri de hesaplanarak kaydedilmiştir.

Hasta ve kontrol grubunda çalışmaya, daha öncesinde kafa travması geçirmiş hastalar, intrakraniyal ve işitme yolları ile ilgili maligniteye sahip olan hastalar, başka bir kronik enflamatuvar veya enfeksiyöz hastalığı olanlar, baş-boyun malignitesi nedeniyle radyoterapi alan hastalar, psikiyatrik ya da nörolojik hastalığı olanlar, poliklinik takibine düzenli gelemeyen hastalar ve 18 yaş altındaki hastalar NLR değerlerini etkileyebileceği için dahil edilmemiştir.

Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri, hastalığa ait anamnezleri, hastalığın hangi kulakta olduğu ve bilateral olup olmadığı kaydedilmiştir. Hastaların otomikroskopik muayenelerinde kulak zarında perforasyon olup olmadığı, orta kulak mukozasının durumu, perforasyon yokluğunda retraksiyon veya adezyon bulunup bulunmadığı, miringoskleroz olup olmadığı orta kulakta granülasyon, polip, kolesteatom olup olmadığı gibi özellikler ayrıntılı olarak incelenip kaydedilmiştir.

Hastalar ameliyat bulgularına göre beş alt guruba ayrılmıştır. Kolesteatomla karşılaşılacak vakalar, kolesteatomlu kronik otit grubu olarak değerlendirilirken, timpanoskleroz olan ve timpanoskleroz sekeli ile karşılaşılacak vakalar, timpanoskleroz grubu olarak kabul edilmiştir.

Kulak zarında sadece miringosklerotik değişikliklerin görüldüğü grup miringoskleroz grubu olarak değerlendirilmiştir. Yine retraksiyon poşu olanlar ve kulak zarında adezyon izlenen vakalar, retraksiyonlu otit ve adeziv otit grubu olarak değerlendirilmiştir. Tüm bu grupların dışında kalanlar ise kolesteatomsuz kronik otit grubu olarak değerlendirilmiştir.

Hastalara ne tip bir operasyon yapıldığı, operasyon sırasında karşılaşılacak patolojiler ve anomaliler, kemikçik zincirin, fasial sinir ve lateral semisirküler kanalın (LSSK) durumu gibi bilgiler ameliyat notları dikkatlice incelenerek kaydedilmiştir.

Hastaların preoperatif ve takibe gelebilen hastaların postoperatif işitme düzeyleri, yapılan odyometrik incelemelerindeki 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz frekanslarındaki saf ses ortalaması olarak hesaplanmış, ayrıca hava-kemik aralığı da hesaplanarak kaydedilmiştir.

Postoperatif takip bulgularına ulaşılan 242 hastanın postoperatif dönemde yapılan en son odyometrik incelemesi kaydedilmiş ve preoperatif odyologram ile karşılaştırılmıştır. Postoperatif dönemde 10 dB HL işitme kazancı veya hava kemik aralığının 20 dB HL veya daha az olması Amerikan Otolarengoloji Derneği'nin kriterleri referans alınarak işitme açısından başarılı olarak kabul edilmiştir. Yine takiplerde greft zarın durumu, greft zarda perforasyon olup olmadığı kaydedilmiş, greftlerinde perforasyon izlenmeyen, greftleri morfolojik olarak sağlıklı görünen hastalar greft kulak zarı muayenesi açısından başarılı olarak kabul edilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların dosyalarından her hastadan rutin olarak istenen tam kan sayımı tetkiki retrospektif olarak taranmış ve NLR parametresi kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. NLR değerleri; verilerine ulaşılabilen hasta grubunda kronik otitis media alt tipleri arasında, preoperatif ve intraoperatif kemikçik zincir durumları ve patolojileri, varsa ek patoloji durumları, preoperatif ve postoperatif saf ses odimetri işitme değerleri, uygulanan cerrahi sonrası poliklinik takibi muayenelerinde greft kulak zarı muayenesi ve kronik otitis media hastalığının seyri açısından istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Bu sayede elde edilen bulguların hastaların tedavilerine ve uygulanan cerrahinin başarısına etkileri incelenmiş ve bu bilgiler ışığında bu konu ile ilgili ileriki çalışmalara yol göstermesi amaçlanmıştır.

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelenmiştir.

Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler bakımından üç grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis varyans analizinde alt grupların ikiserli karşılaştırılması ise Dunn testi ile yapılmıştır. Tekrarlı ölçümler, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile değerlendirilmiş ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi KBB-BBC Anabilim Dalı'nda Ocak 2012 ile Haziran 2015 tarihleri arasında kronik otitis media tanısıyla opere edilen hastalardan retrospektif olarak hasta arşivleri, ameliyathane defterleri, poliklinik muayene notlarından bilgilerine ulaşılan toplam 391 hasta preoperatif ve intraoperatif özellikleri açısından analiz edilmiş ve preoperatif nötrofil lenfosit oranı (NLR) değerleri hesaplanmış; postoperatif takiplere gelebilen 242 hastanın postoperatif sonuçları incelenmiş ve postoperatif NLR değerleri hesaplanmıştır. Kontrol grubu olarak septum deviasyonu nedeniyle kliniğimizde yatırılıp opere edilen 50 hastanın NLR değerleri alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubu olarak her iki grup da 18 yaş üstü kişilerden oluşmaktadır. Yaşları 18-81 arasında değişen hasta grubunun ortalama yaşı 40,38, yaş ortanca değeri ise 39 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Hastaların %50,4'ü (197 kişi) erkek, %49,6'sı (194 kişi) kadın hastalardan oluşmaktadır (Tablo 3).

Kontrol grubunun ise yaşları 18-72 arasında değişmekte, ortalama yaşı 41,40, yaş ortanca değeri ise 42 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Hastaların %56'sı (28 kişi) erkek, %44'ü (22 kişi) kadın hastalardan oluşmaktadır (Tablo 3). Hasta ve kontrol grubunun yaşa ve cinsiyete göre dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre dağılımı

Yaş	Hasta n=391	Kontrol n=50	p
Yaş ortalama	40,38±13,71	41,40±16,22	0,839
Yaş ortanca (minimum-maksimum)	39 (18-81)	42 (18-72)	

Preoperatif ve intraoperatif olarak değerlendirilen 391 kişiden oluşan hasta grubunun demografik verilerine bakacak olursak; tüm hastaların 197'si erkek hasta;

194'ü kadın hastalardan oluşmaktadır. Tüm hastaların 143'ünde sağ kulak, 142' sinde sol kulak etkilenmiş, 106'sında her iki kulak etkilenmiş olarak belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Hasta n=391		Kontrol n=50		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Erkek	197	50,4	28	56	0,550
Kadın	194	49,6	22	44	

Tablo 4: Hasta grubunun etkilenen kulağa göre dağılımı

Etkilenen kulak	Sayı	%
Sağ kulak	143	36,6
Sol kulak	142	36,3
Her iki kulak	106	27,1

Tüm hastaların 104'ü kolesteatomlu otit grubu, 46'sı timpanoskleroz grubu, 35'i miringoskleroz grubu, 51'i adeziv otit grubu, bunların dışında kalan 155'i de kolesteatomsuz otit grubu olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 5). Tüm hastaların 29'unda preoperatif otoskopik kulak muayenelerinde dış kulak yolunda polip izlenmiştir.

Tablo 5: Hasta grubunda kronik otit alt gruplarının sınıflandırılması

Kronik otit alt grupları	Sayı	%
Kolesteatomlu otit	104	26,6
Timpanoskleroz	46	11,8
Miringoskleroz	35	9
Adeziv otit	51	13
Kolesteatomsuz otit	155	39,6

Yapılan opererasyon tipleri dört alt grupta incelenmiştir. Cerrahi prosedür olarak tüm hastaların 206'sına mastoidektomisiz timpanoplasti, 122'sine mastoidektomili timpanoplasti (intakt kanal wall timpanomastoidektomi), 59'una modifiye radikal mastoidektomi, 4'üne de radikal mastoidektomi operasyonu uygulanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6: Hasta grubunda uygulanan operasyon tiplerinin dağılımı

Operasyon tipleri	Sayı	%
Mastoidektomisiz timpanoplasti	206	52,7
Mastoidektomili timpanoplasti	122	31,2
Modifiye radikal mastoidektomi	59	15,1
Radikal mastoidektomi	4	1,0

Hastalar intraoperatif bulguları ile değerlendirildiğinde kemikçik zincirde erozyonu olan hastalarda kemikçik zincir etkilenmiş olarak kaydedilmiştir. Aynı şekilde fasial kanal ve LSSK'de hastalığa bağlı erozyonu olanlar veya kendiliğinden açık (dehissans) olarak saptananlarda fasial kanal ve LSSK etkilenmiş olarak kaydedilmiştir. Tüm hastaların 191'inde kemikçik zincir etkilenmiş, 55'inde fasial kanal etkilenmiş, 27'sinde LSSK etkilenmiş olarak saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7: Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK' nin etkilenim durumu

Hastalığa bağlı etkilenim		Sayı	%
Kemikçik zincir etkilenimi	Var	191	48,8
	Yok	200	51,2
Fasial kanal etkilenimi	Var	55	14,1
	Yok	336	85,9
LSSK etkilenimi	Var	27	6,9
	Yok	364	93,1

Postoperatif takiplere gelebilen 242 hastanın postoperatif sonuçları incelendiğinde ise; 122'si erkek hasta, 120'si kadın hastadan oluşmaktadır (Tablo 8).

Postoperatif takiplere gelebilen bu hastaların 87'sinde sağ kulak, 87'sinde sol kulak etkilenmiş, 68'inde her iki kulak etkilenmiş olarak belirlenmiştir (Tablo 9).

Tablo 8: Postoperatif takibe gelen hasta grubunun cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	122	50,4
Kadın	120	49,6

Tablo 9: Postoperatif takibe gelen hasta grubunun etkilenen kulağa göre dağılımı

Etkilenen kulak	Sayı	%
Sağ kulak	87	35,9
Sol kulak	87	35,9
Her iki kulak	68	28,2

Postoperatif takiplere gelebilen tüm bu hastaların 72'si kolesteatomlu otit grubuna, 32'si timpanoskleroz grubuna, 21'i miringoskleroz grubuna, 29'u adeziv otit grubuna, bunların dışında kalan 88'i de kolesteatomsuz otit grubuna ait hastalardan oluşmaktadır (Tablo 10).

Tablo 10: Postoperatif takibe gelen hasta grubunda kronik otit alt gruplarının sınıflandırılması

Kronik otit alt grupları	Sayı	%
Kolesteatomlu otit	72	29,7
Timpanoskleroz	32	13,2
Miringoskleroz	21	8,7
Adeziv otit	29	12,0
Kolesteatomsuz otit	88	36,4

Cerrahi prosedür olarak postoperatif takiplere gelebilen tüm bu hastaların 120'sine mastoidektomisiz timpanoplasti, 80'ine mastoidektomili timpanoplasti (intakt kanal wall timpanomastoidektomi), 40'ına modifiye radikal mastoidektomi, 2'sine de radikal mastoidektomi operasyonu uygulandığı belirlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 11: Postoperatif takibe gelen hasta grubunda uygulanmış operasyon tiplerinin dağılımı

Operasyon tipleri	Sayı	%
Mastoidektomisiz timpanoplasti	120	49,6
Mastoidektomili timpanoplasti	80	33,0
Modifiye radikal mastoidektomi	40	16,5
Radikal mastoidektomi	2	0,9

Postoperatif takiplere gelebilen tüm hastalar incelendiğinde 132'sinde kemikçik zincir etkilenmiş, 39'unda fasial kanal etkilenmiş, 21'inde LSSK etkilenmiş olarak saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12: Postoperatif takibe gelen hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK' nin etkilenimi

Hastalığa bağlı etkilenim		Sayı	%
Kemikçik zincir etkilenimi	Var	132	54,5
	Yok	110	45,5
Fasial kanal etkilenimi	Var	39	16,1
	Yok	203	83,9
LSSK etkilenimi	Var	21	8,7
	Yok	221	91,3

Hastaların büyük bir kısmının postoperatif takiplerine ulaşamamıştır. İşitme düzeyleri açısından postopratif takip bulgularına ulaşılan 237 hastanın postoperatif dönemde yapılan en son odyometrik incelemesi kaydedilmiş ve preoperatif odyologram ile karşılaştırılmıştır.

Postoperatif dönemde 10 dB HL işitme kazancı veya hava kemik aralığının 20 dB HL veya daha az olması işitme açısından başarılı olarak kabul edilmiştir. Bu hasta grubunun 143'ünde postoperatif dönemde işitme sonuçları açısından başarılı bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 13: Hasta grubunda postoperatif işitme başarısı

İşitme başarısı	Sayı	%
Var	143	60,3
Yok	94	39,7
Total	237	100,0

Yine postoperatif takiplerde greft zarın durumu, greft zarda perforasyon olup olmadığı kaydedilmiş, greft zarlarında perforasyon izlenmeyen ve morfolojik olarak sağlıklı görünen hastalar başarılı kabul edilmiştir. Postoperatif dönemde toplam 246 hasta bu açıdan değerlendirilmiş ve bu hastaların 224'ünde morfolojik olarak greft zar başarılı bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 14: Hasta grubunda postoperatif greft zar başarısı

Greft zar başarısı	Sayı	%
Var	224	91,1
Yok	22	8,9
Total	246	100,0

Her hastadan rutin olarak istenen kan parametrelerinden birisi de tam kan sayımıdır. Tam kan sayımından kontrol grubunun ve hasta grubunun NLR değerleri hesaplanmıştır. Kontrol grubunun nötrofil değerlerinin ortalaması $4,42 \pm 1,22$; lenfosit değerlerinin ortalaması $2 \pm 0,65$ olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunun NLR değerleri ortalaması $2,45 \pm 1,12$ olarak hesaplanmıştır.

Preoperatif NLR değerleri hesaplanan 391 kişiden oluşan hasta grubunun preoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması $4,97 \pm 1,77$; preoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması $2,25 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunun preoperatif NLR ortalaması $2,49 \pm 2,07$ olarak hesaplanmıştır.

Kontrol ve hasta grubu preoperatif nötrofil ve preoperatif NLR ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p_1=0,060$; $p_3=0,533$, $p>0,05$). Kontrol ve hasta grubu preoperatif lenfosit ortalama değerleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**$p_2=0,012$, $p<0,05$**). Bu sonuçlar Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15: Hasta ve kontrol grubunun preoperatif nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri

	Hasta n=391	Kontrol n=50	p
Nötrofil preoperatif	4,97 ± 1,77	4,42 ± 1,22	p1=0,060
Lenfosit preoperatif	2,25 ± 0,63	2 ± 0,65	p2=0,012
NLR preoperatif	2,49 ± 2,07	2,45 ± 1,12	p3=0,533

Postoperatif takiplere gelebilen 242 hastanın postoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması 4,71 ± 1,43; postoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması 2,34 ± 0,63 olarak hesaplanmıştır.

Postoperatif NLR değerlerinin ortalaması ise 2,15 ± 0,97 olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunda nötrofil, lenfosit ve NLR değerlerinde postoperatif dönemde düşüş görülmektedir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,05**). Bu sonuçlar Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16: Hasta grubunun preoperatif ve postoperatif nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri

	Preoperatif n=391	Postoperatif n=242	p
Nötrofil	4,97 ± 1,77	4,71 ± 1,43	p1=0,047
Lenfosit	2,25 ± 0,63	2,34 ± 0,63	p2=0,002
NLR	2,49 ± 2,07	2,15 ± 0,97	p3=0,001

(**p<0,05**)

Tüm hasta grubunda kronik otit alt tiplerinde hastalığın çeşidinin preoperatif ve postoperatif NLR değerleri üzerine ve postoperatif NLR değişimi üzerine etkisi incelenmiştir. Kronik otit alt gruplarında; preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından hastalığın var olup olmaması

yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuçlar Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: Kronik otit alt gruplarının preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi

Kronik otit alt grupları	NLR preoperatif		NLR postoperatif		NLR değişimi	
	NLR	p	NLR	p	NLR fark	p
Kolesteatomlu otit	2,66 ± 1,51	0,053	2,21 ± 1,23	0,976	-0,5339	0,208
Timpanoskleroz	2,73 ± 1,87	0,252	2,47 ± 1,25	0,097	-0,5253	0,713
Miringoskleroz	2,02 ± 0,80	0,065	2,06 ± 0,77	0,830	0,1416	0,116
Adeziv Otit	2,48 ± 1,87	0,498	1,98 ± 0,70	0,316	-0,3201	0,880
Kolesteatomsuz otit	2,44 ± 2,63	0,313	2,07 ± 0,71	0,077	-0,2156	0,086
Hasta grubu total	2,49 ± 2,07		2,15 ± 0,97		-0,3183	

$p>0,05$

Tüm hasta grubunda preoperatif otoskopik muayenelerinde dış kulak yolunda polip izlenen hastaların preoperatif, postoperatif NLR değerleri hesaplanmış ve postoperatif NLR değişimi incelenmiştir. Dış kulak yolunda polip olanlarda preoperatif NLR değerlerinde hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,038$, $p<0,05$).

Dış kulak yolunda polip olanlarda postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından ise hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuçlar Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: Dış kulak yolunda polip olanların preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi

DKY’nda polip varlığı	NLR preoperatif		NLR postoperatif		NLR değişimi	
	NLR	p	NLR	p	NLR fark	p
DKY’nda polip var	2,94 ± 2,12	0,038	2,18 ± 0,75	0,491	-0,4828	0,292
DKY’nda polip yok	2,45 ± 2,06		2,14 ± 0,99		-0,3059	
Hasta grubu total	2,49 ± 2,07		2,15 ± 0,97		-0,3183	

Tüm hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkileniminin preoperatif ve postoperatif NLR değerleri üzerine ve postoperatif NLR değişimi üzerine etkileri incelenmiştir. Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkilenim durumunda preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından bu etkilenimin var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuçlar Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19: Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK' nin etkilenim durumu açısından preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi

Hastalığa bağlı etkilenim		NLR preoperatif		NLR postoperatif		NLR değişimi	
		NLR	p	NLR	p	NLR fark	p
Kemikçik zincir etkilenimi	Var	2,58 ± 1,56	0,075	2,20 ± 1,05	0,363	-0,4425	0,205
	Yok	2,40 ± 2,46		2,09 ± 0,88		-0,1811	
Fasial kanal etkilenimi	Var	2,48 ± 1,33	0,913	2,06 ± 1,18	0,061	-0,4798	0,381
	Yok	2,49 ± 2,17		2,16 ± 0,93		-0,2882	
LSSK etkilenimi	Var	2,62 ± 1,54	0,622	1,92 ± 0,71	0,173	-0,8349	0,249
	Yok	2,48 ± 2,10		2,17 ± 0,99		-0,2692	
Hasta grubu total		2,49 ± 2,07		2,15 ± 0,97		-0,3183	

$p>0,05$

Tüm hasta grubunda işitme başarısı elde edilenlerde preoperatif NLR değerleri hesaplanmış ve işitme başarısının postoperatif NLR değerleri üzerine ve postoperatif NLR değişimi üzerine etkileri incelenmiştir. Hasta grubunda işitme başarısı elde edilen grupta preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından işitme başarısının var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bununla ilgili sonuçlar Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20: Hasta grubunda işitme başarısı elde edilen grupta preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi

İşitme başarısı	NLR preoperatif		NLR postoperatif		NLR değişimi	
	NLR	p	NLR	p	NLR fark	p
İşitme başarısı var	2,45 ± 1,46	0,970	2,11 ± 0,96	0,168	-0,3778	0,264
İşitme başarısı yok	2,40 ± 1,23		2,26 ± 1,02		-0,1465	

p>0,05

Tüm hasta grubunda greft zar başarısı elde edilenlerde preoperatif NLR değerleri hesaplanmış ve greft zar başarısının postoperatif NLR değerleri üzerine ve postoperatif NLR değişimi üzerine etkileri incelenmiştir. Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilen grupta preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından greft zar başarısının var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**). Bununla ilgili sonuçlar Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21: Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilen grupta preoperatif, postoperatif NLR değerleri ve postoperatif NLR değişimi

Graft zar başarısı	NLR preoperatif		NLR postoperatif		NLR değişimi	
	NLR	p	NLR	p	NLR fark	p
Graft zar başarısı var	2,45 ± 1,34	0,433	2,13 ± 0,96	0,453	-0,3401	0,094
Graft zar başarısı yok	2,42 ± 1,91		2,32 ± 1,08		-0,0981	

p>0,05

Hasta grubunda kronik otit alt gruplarının preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması yapılmış ve kronik otit alt gruplarının hiçbirinde preoperatif ve postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubu NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**). Bu sonuçlar Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22: Kronik otit alt gruplarının preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması

Kronik otit alt grupları	NLR preoperatif		NLR postoperatif	
	NLR	p	NLR	p
Kolesteatomlu otit	2,66 ± 1,51	0,638	2,21 ± 1,23	0,134
Timpanoskleroz	2,73 ± 1,87	0,758	2,47 ± 1,25	0,992
Miringoskleroz	2,02 ± 0,80	0,099	2,06 ± 0,77	0,212
Adeziv Otit	2,48 ± 1,87	0,377	1,98 ± 0,70	0,063
Kolesteatomsuz otit	2,44 ± 2,63	0,313	2,07 ± 0,71	0,077
Kontrol grubu	2,45 ± 1,12			

(p>0,05)

Hasta grubunda dış kulak yolunda polip olanların preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması yapılmış ve dış kulak yolunda polip olanların preoperatif ve postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubu NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Bu sonuçlar Tablo 23’de verilmiştir.

Tablo 23: Dış kulak yolunda polip olanların preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması

DKY’nda polip	NLR preoperatif		NLR postoperatif	
	NLR	p	NLR	p
DKY’nda polip olanlar	2,94 ± 2,12	0,218	2,18 ± 0,75	0,645
Kontrol grubu	2,45 ± 1,12			

(p>0,05)

Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK’nin hastalığa bağlı etkilenim durumunda preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması yapılmış; kemikçik zincir ve LSSK’ nin hastalığa bağlı etkilenim durumunda preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Buna rağmen hasta grubunda fasial kanalın hastalığa bağlı etkilenmiş olanların preoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken ($p>0,05$); fasial kanalın hastalığa bağlı etkilenmiş olanların postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,018$, $p<0,05$). Bununla ilgili sonuçlar Tablo 24’de verilmiştir.

Tablo 24: Hasta grubunda kemikçik zinciri, fasial kanalı ve LSSK’ nin etkilenmiş olanların preoperatif, postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması

Hastalığa bağlı etkilenim	NLR preoperatif		NLR postoperatif	
	NLR	p	NLR	p
Kemikçik zinciri etkilenmiş olanlar	$2,58 \pm 1,56$	0,975	$2,20 \pm 1,05$	0,167
Fasial kanalı etkilenmiş olanlar	$2,48 \pm 1,33$	0,765	$2,06 \pm 1,18$	0,018
LSSK etkilenmiş olanlar	$2,62 \pm 1,54$	0,928	$1,92 \pm 0,71$	0,059
Kontrol grubu	$2,45 \pm 1,12$			

Hasta grubunda işitme başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması yapılmış; işitme başarısı elde edilenlerin preoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Buna rağmen hasta grubunda işitme başarısı elde edilenlerin postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,048$, $p<0,05$). Bununla ilgili sonuçlar Tablo 25’de verilmiştir.

Tablo 25: Hasta grubunda işitme başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değeri ile karşılaştırılması

İşitme başarısı	NLR preoperatif		NLR postoperatif	
	NLR	p	NLR	p
İşitme başarısı olanlar	2,45 ± 1,46	0,559	2,11 ± 0,96	0,048
Kontrol grubu	2,45 ± 1,12			

Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması yapılmış; greft zar başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bununla ilgili sonuçlar Tablo 26’da verilmiştir.

Tablo 26: Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değeri ile karşılaştırılması

Graft zar başarısı	NLR preoperatif		NLR postoperatif	
	NLR	p	NLR	p
Graft zar başarısı olanlar	2,45 ± 1,34	0,705	2,13 ± 0,96	0,059
Kontrol grubu	2,45 ± 1,12			

($p>0,05$)

5.TARTIŞMA

Kronik otitis media, dünyanın çeşitli ülkelerinde olduğu gibi toplumumuzda da sık rastlanılan, fonksiyonel kayıplara yol açabilen, erken tanı ve uygun tedavi ile çözümlenebilecek bir hastalık gurubudur. Kronik otitis media, genelde 3 aydan daha uzun süreli ve medikal tedavi ile tamamen düzelmeyen kulak zarı perforasyonu ve dış kulak yolundan pürülan akıntıyla karakterize, orta kulak ve mastoid boşluğun kronik inflamasyonu ve enfeksiyonu olarak tanımlanır (1, 2).

KOM'da enfeksiyonu kontrol altına almak ve stabilize etmek amacıyla medikal tedavi de uygulanır ancak kronik otitis media ve özellikle kolesteatomlu olgular genelde bu tedavilere cevap vermez. Bu yüzden KOM hastalarında asıl tedavi cerrahi prosedürler ile sağlanmaktadır (8, 68, 69).

Kronik otit cerrahisinde amaç; orta kulak ve mastoiddeki hastalığın temizlenmesi, timpanik havalanmanın sağlanması, ses iletim mekanizmasının rekonstrüksiyonu, kuru ve kendini temizleyebilen bir kavitenin oluşturulmasıdır (8).

Bu nedenle orta kulak ve mastoid boşluğun kronik enflamatuvar bir prosesi olan kronik otitis media hastalarını preoperatif dönemde ayrıntılı değerlendirmek, cerrahi tedavi uygulanacak hastaları doğru tespit etmek gerekmektedir. Cerrahi tedavi uygulanan hasta profilinde de intraoperatif bulguları doğru yorumlamak ve postoperatif dönemde de sıkı takip ile hastalara optimum yarar sağlamak amaçlanmaktadır.

Nötrofil lenfosti oranı klinik durum ile ilişkili olan, tam kan sayımı değerlerinden hesaplanan, ucuz, kolayca ölçülebilen, güvenilir, çeşitli hastalıkların risk sınıflandırmasında yaygın olarak kullanılmaya başlanmış enflamatuvar bir biyomarkerdir (110-112).

Sistemik enflamatuvar yanıtta, nötrofil lenfosit oranı gibi bu hematolojik bileşenlerin kombinasyonlarının çeşitli kanserlerde prognostik değere sahip olduğu bildirilmiştir. Son çalışmalar tedavi öncesi yükselmiş NLR değerlerinin; kötü prognoz, tümör büyümesi ve metastazı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (9).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada NLR' nin kanser çeşitleri dışında; kardiyak ve non-kardiyak birçok hastalıkta da potansiyel bir enflamatuvar biomarker olduğu gösterilmiştir (108, 109).

Kardiyak hastalıklar içerisinde atrial fibrilasyon, koroner arter hastalığı ve enfektif endokardit ile ilgili çalışmalar öne çıkmaktadır (11-14).

Günümüzde kardiyak hastalıklar dışında; H.pylori enfeksiyonu başta olmak üzere gastroözofageal diğer hastalıklarda, sedef hastalığında, gangrenöz apandisitte de NLR ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (15-17).

KBB ile ilgili ani idiyopatik işitme kayıplarında (AİK), tonsilit ilişkili derin boyun enfeksiyonunda, Bell's palsy hastalarında, kronik seröz otit geçiren hastalarda da NLR ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Kronik otit ve başta kolesteatom olmak üzere kronik otit alt tiplerinde ise NLR ile ilgili bir çalışma literatürde henüz bulunmamaktadır (14-22,113).

Çalışmamızda bu amaçla; günümüzde ucuz ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle tercih edilmeye başlanmış ve çeşitli çalışmalarda da güvenilirliğini kanıtlamış olan yeni enflamatuvar belirteçlerden NLR'nin kronik otitis media hasta grubunda da biz klinisyenlere yardımcı olabileceği öngörülmüştür.

Çalışmamızda kronik otit ve alt tiplerinden 391 hastadan oluşan hasta grubunun demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, odyolojik bulguları, ameliyat bulguları ayrıntılı olarak analiz edilmiş, bu bulguların birbiriyle ve farklı kronik otit tipleriyle ilişkileri incelenmiştir. Takipli vakalarda ise postoperatif işitme başarısı ve greft başarısı değerlendirilmiştir. Başarı kriteri olarak Amerikan Otolarengoloji Derneği'nin kriterleri referans alınarak morfolojik olarak sağlam, hastalık bulgusu içermeyen bir kulak zarı ve operasyon sonrası işitmede 10 dB HL üzerinde kazanç veya hava- kemik aralığının 20 dB HL ve daha az olması temel alınmıştır.

Tüm bu hasta grubunun tam kan sayımından mutlak nötrofil ve mutlak lenfosit sayımlarının oranı ile preoperatif NLR değerleri hesaplanmıştır. Postoperatif takiplere düzenli olarak gelebilen 242 hastanın da postoperatif NLR değerleri hesaplanmıştır. Kontrol grubu olarak septum deviasyonu nedeniyle kliniğimizde yatırılıp opere edilen 50 hastanın NLR değerleri hesaplanmıştır.

Hasta grubunun yaşları 18-81 arasında değişmektedir ve hasta grubunun ortalama yaşı 40,38 olarak bulunmuştur. Hastaların %50,4'ü (197 hasta) erkek hasta ; %49,6'sı (194 hasta) kadın hastalardan oluşmaktadır. Tüm hastaların 143'ünde sağ kulak, 142'sinde sol kulak, 106'sında her iki kulak da etkilenmiş olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubunun ise yaşları 18-72 arasında değişmektedir ve ortalama yaşı 41,40 olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki hastaların %56'sı (28 hasta) erkek, %44'ü (22 hasta) kadın hastalardan oluşmaktadır.

Hasta grubu preoperatif muayene ve intraoperatif bulgularıyla birlikte değerlendirildiklerinde beş alt gruba ayrılmıştır. Tüm hastaların 104'ü (%26,6) kolesteatomlu otit grubu, 46'sı (%11,8) timpanoskleroz grubu, 35'i (%9) miringoskleroz grubu, 51'i (%13) adeziv otit grubu, bunların dışında kalan 155'i (%39,6) de kolesteatomsuz otit grubu olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların 29'unda preoperatif otoskopik kulak muayenelerinde dış kulak yolunda polip izlenmiştir.

Postoperatif takiplere gelebilen 242 hastanın %50,4'ü (122 hasta) erkek hasta, %49,6'sı (120 hasta) kadın hastadan oluşmaktadır. Postoperatif takiplere gelebilen bu hastaların 87'sinde sağ kulak, 87'sinde sol kulak etkilenmiş, 68'inde her iki kulak da etkilenmiş olarak belirlenmiştir.

Postoperatif takiplere gelebilen tüm bu hastaların 72'si (%29,7) kolesteatomlu otit grubuna, 32'si (%13,2) timpanoskleroz grubuna, 21'i (%8,7) miringoskleroz grubuna, 29'u (%12) adeziv otit grubuna, bunların dışında kalan 88'i (%36,4) de kolesteatomsuz otit grubuna ait hastalardan oluşmaktadır.

KOM'da hastalara genel olarak uygulanan cerrahi işlemlerin başlıcaları mastoidektomisiz timpanoplasti, mastoidektomili timpanoplasti (intakt kanal wall timpanomastodiektomi), radikal mastoidektomi ve modifiye radikal mastodiektomi operasyonudur.

Karataş ve arkadaşlarının (115) çalışmasında olguların %43'üne (22 kişi) mastoidektomisiz timpanoplasti, %56'sına (29 kişi) mastoidektomili timpanoplasti yapılmış. Uygur ve arkadaşlarının (114) yaptıkları çalışmada ise; 40 hastanın 4'üne mastoidektomisiz timpanoplasti, 23'üne mastoidektomili timpanoplasti, 12'sine modifiye radikal mastoidektomi operasyonu uygulanmış (114,115).

Bizim çalışmamızda cerrahi prosedür olarak hastaların 206'sına (%52,7) mastoidektomisiz timpanoplasti, 122'sine (%31,2) mastoidektomili timpanoplasti (intakt kanal wall timpanomastoidektomi), 59'una (%15,1) modifiye radikal mastoidektomi, 4'üne (%1) de radikal mastoidektomi operasyonu uygulanmıştır. Postoperatif takiplere gelebilen hasta grubunda ise 120'sine (%49,6) mastoidektomisiz timpanoplasti, 80'ine (%33) mastoidektomili timpanoplasti (intakt kanal wall timpanomastoidektomi), 40'ına (%16,5) modifiye radikal mastoidektomi, 2' sine (%0,9) de radikal mastoidektomi operasyonu uygulandığı belirlenmiştir. Hasta polülasyonunun hastaneye başvurduğu döneme bağlı olarak KOM cerrahisine ait çeşitli serilerde operasyon türüne ait oranlar değişmektedir. Önemli olan hangi hastaya hangi tür operasyon yapılacağına doğru karar verip hastalığın eradikasyonunu sağlamaktır.

Hastalar intraoperatif bulguları ile değerlendirildiğinde kemikçik zincirde erozyonu olan hastalarda kemikçik zincir etkilenmiş olarak kaydedilmiştir. Aynı şekilde fasial kanal ve LSSK'de hastalığa bağlı erozyonu olanlar veya kendiliğinden açık (dehissans) olarak saptananlarda fasial kanal ve LSSK etkilenmiş olarak kaydedilmiştir.

Sade (116), kronik otitis medialis 75 kulakta kemikçiklerin %42,5 oranında tahrip olduğunu göstermiştir. Ruhl ve arkadaşları (117) çalışmasında ossiküler değişiklikler tüm KOM olgularının %35'inde bulunmuş (116,117). Paksoy ve arkadaşları (118) çalışmasında, kemikçiklerin %55,75 oranında normal, %28,75 oranında destrukatif, %15,5 oranında total kayıp olduğu bulunmuş toplam %44,25 oranında kemikçik zincirde hasara rastlanmıştır.

Bizim çalışmamızda hastaların %48,8'inde (191 hasta) kemikçik zincir etkilenmiş olarak saptanmıştır. Postoperatif takiplere gelebilen hastalar incelendiğinde ise %54,5'unda (132 hasta) kemikçik zincir etkilenmiş olarak saptanmıştır. Bizim sonuçlarımız da literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Kim ve arkadaşları (119) kolesteatoma kronik otit nedeniyle mastoidektomi yaptıkları 152 vakada fasial kanalı tümüyle incelemişler. 13 vakada (%8,6) dehissans tespit etmişler. Sheehy ve arkadaşları, kolesteatoma cerrahisi yapılan 1024 hastayı incelemiş, fasial kanalın %15 konjenital olarak açık olduğu ve buna ek olarak %17 vakada da kolesteatoma bağlı açık olduğunu bulmuşlar (120). Li ve Cao, 1465 stapes

operasyonunda fasial kanal dehissansını %11,4 oranında tespit etmişler (121). Çalışmamızda hastaların %14,1' inde (55 hasta) fasial kanal etkilenmiş olarak saptanmıştır. Postoperatif takiplere gelebilen tüm hastalar incelendiğinde ise %16,1' inde (39 hasta) fasial kanal etkilenmiş olarak saptanmıştır. Bizim sonuçlarımız da literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Copeland ve Buchman'ın (122) metaanalizinde mastoidektomi yapılan vakaların %7'sinde LSSK'de hastalığa bağlı dehissans izlenmiştir. Bu oran Quaranta ve arkadaşlarının 361 kolesteatom hastası ile yaptıkları çalışmada (123) %12,7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların %6,9'unda (27 hasta) LSSK etkilenmiş olarak saptanmıştır. Postoperatif takiplere gelebilen tüm hastalar incelendiğinde ise %8,7'sinde (21 hasta) LSSK etkilenmiş olarak saptanmıştır ve bu sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Son yıllarda yeni bir enflamatuvar biomarker olarak ilgileri üzerine çeken NLR, önceleri kanser ve sonrasında kardiyak birçok hastalıkta da çalışmaları beraberinde getirmiştir (11-14). Periferik kanda yükselmiş NLR değerleri fizyolojik stresin hızlı bir göstergesi olarak bilinir ve bu değer atriyal fibrilasyon ve çeşitli kanser hastalarındaki nüksün bağımsız bir belirleyicisi olabileceği bildirilmiştir (11,12).

Jayesh ve diğ. NLR' nin iskemik hasara bağlı koroner arter hastalığında yüksek değerlerde olduğunu ve bu oranların; aterosklerotik hastalıklarda sistemik enflamatuvar yanıtı ve şiddetini gösteren güçlü bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir (13).

Enfektif endokardit olan hastalarda hastaneye başvuru sırasında yüksek NLR değerlerinin, santral sinir sistemi etkilenimi ve mortalite açısından bağımsız bir gösterge olduğu gösterilmiştir (14).

Günümüzde kardiyak hastalıklar dışında; H.pylori enfeksiyonu başta olmak üzere gastroözofageal diğer hastalıklarda, sedef hastalığında, gangrenöz apandisitte de NLR ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (15-17).

Şen ve diğ. sedef hastalığı olan 138 hasta ile yaptıkları çalışmada NLR düzeylerinin sedef hastalarında anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmişler ve NLR düzeylerinin sedef alanı ve şiddet indeksi skorundaki artış ile arttığını bildirmişlerdir (15).

Farah ve Khamisy-Farah NLR değerleri esas alınarak H. pylori enfeksiyonu saptanan 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada H. pylori enfeksiyonu olan hastalarda anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır. Ayrıca, H. pylori enfeksiyonuna bağlı gastrit şiddeti arttıkça NLR değerlerinin de arttığını göstermişlerdir (16).

Ishizuka ve ark. gangrenöz apendisite bağlı açık apendektomi yapılmış olan 314 hastada yaptıkları çalışmada NLR' nin enfeksiyon ile ilişkisini değerlendirmiştir. Apendektomi yapılacak hastalarda gangrenöz apandisit varlığı ve hastalığın şiddeti ile NLR değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır (17).

KBB ile ilgili birtakım hastalıklarda da NLR ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. KBB ile ilgili ani idiopatik işitme kayıplarında (AİK), tonsilit ilişkili derin boyun enfeksiyonunda, Bell's palsy hastalarında, kronik seröz otit geçiren hastalarda da NLR ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Kronik otit ve başta kolesteatom olmak üzere kronik otit alt tiplerinde ise NLR ile ilgili bir çalışma literatürde henüz bulunmamaktadır (14-22,113).

Akut bakteriyel tonsillit ile ilişkili enfeksiyöz komplikasyonların tahmininde, enflamatuvar biomarker olarak NLR'nin yararlılığı kanıtlanmıştır. Bununla ilgili yapılan çalışmada; 5,4 olarak bulunan NLR cut-off değeri derin boyun yüzeyi enfeksiyonu (DNSI) ile ilişkili olan ve olmayan akut bakteriyel tonsillit ayırımında değerli bulunmuştur. Bu sonuç, H. pylori ilişkili gastrit, akut apandisit, sedef ve enfektif endokardit teşhisinde bir indeks olarak NLR değerlerinin kullanıldığı önceki çalışmalarda bildirilen sonuca benzer saptanmıştır (14-17).

Nötrofil lenfosit oranı düzeyleri ani idiopatik işitme kaybı olan hastalarda da çalışılmış ve kontrol grubuna göre ani işitme kaybı tanısı alan hastalarda NLR düzeyinin çok daha yüksek seyrettiği gösterilmiştir. Benzer bir şekilde, nötrofil lenfosit oranlarının ortalama seviyeleri tedavi olmamış hastalarda tedavi olmuş hastalarinkinden daha yüksek saptanmıştır (**p=0.001**) (18).

Bizim alışmamızda da; NLR düzeyleri 391 hastadan oluşan kronik otit hasta grubunda ve 50 hastadan oluşan kontrol grubunda çalışılmış, daha önceki çalışmalara benzer şekilde kontrol grubuna göre KOM tanısı alan hastalarda NLR düzeyinin daha yüksek seyrettiği gösterilmiştir. Ancak alışmamızda kontrol ve hasta grubu preoperatif nötrofil (**p=0,60**) ve preoperatif NLR (**p=0,53**) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**). Kontrol ve hasta

grubu preoperatif lenfosit ortalama değerleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,01, p<0,05**).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda NLR; AİK ve Bell's Palsi prognozunun tahmini için güvenilir bir belirteç olarak belirtilmiştir (19-21).

Masuda ve ark. nceki çalışmasında, nötrofil ve diğer enflamatuvar belirteçlerin düzeylerini AİK olan hastalarda daha yüksek bulmuşlardır (22).

Ulu ve ark. AİK olan hastaları tedaviye verdikleri cevaba göre kıyasladıklarında, tedaviye cevap vermeyen hastalarda NLR seviyelerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Tedaviye cevap alınamayan hastalardaki bu sonucun yoğun enflamatuvar proses ile açıklanabileceği ve yüksek NLR seviyelerinin tedavi ve prognoz açısından AİK hastalarında biz klinisyenlere yardımcı olabileceği dşnlmştir (20).

Çalışmamızda; preoperatif NLR değerleri hesaplanan 391 kişiden oluşan hasta grubunun preoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması $4,97 \pm 1,77$; preoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması $2,25 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunun preoperatif NLR ortalaması $2,49 \pm 2,07$ olarak hesaplanmıştır. Postoperatif takiplere gelebilen 242 hastanın postoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması $4,71 \pm 1,43$; postoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması $2,34 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Postoperatif NLR değerlerinin ortalaması ise $2,15 \pm 0,97$ olarak hesaplanmıştır. Bizim alışmamızda; hasta grubunda nötrofil, lenfosit ve NLR değerlerinde postoperatif dönemde düşüş görülmektedir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0,05**).

Çalışmamızda, hasta grubunda kronik otit alt tiplerinde hastalığın çeşidinin preoperatif ve postoperatif NLR değerleri üzerine ve postoperatif NLR değişimi üzerine etkisi incelenmiştir. Kronik otit alt gruplarında; preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

Hasta grubunda kronik otit alt gruplarının preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması yapılmış ve kronik otit alt gruplarının hiçbirinde preoperatif ve postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubu NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

Çalışmamızda hasta grubunda preoperatif otoskopik muayenelerinde dış kulak yolunda polip izlenen hastaların preoperatif NLR değerlerinde hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**p=0,038, p<0,05**).

Hasta grubu içerisinde dış kulak yolunda polip olanlarda postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**). Dış kulak yolunda polip olanların preoperatif ve postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubu NLR değerleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

Çalışmamızda, hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkileniminin preoperatif ve postoperatif NLR değerleri üzerine ve postoperatif NLR değişimi üzerine etkileri de incelenmiştir. Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkilenim durumunda preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından bu etkilenimin var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

Hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkilenim durumunda preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri ile karşılaştırılması yapılmıştır. Hasta grubunda kemikçik zincir ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkilenim durumunda preoperatif ve postoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

Hasta grubunda fasial kanalın hastalığa bağlı etkilenmiş olanların preoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken; fasial kanalın hastalığa bağlı etkilenmiş olanların postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (**p=0,018, p<0,05**).

Çalışmamızda kronik otitis media cerrahisinde başarı kriteri olarak Amerikan otolarenoloji derneğinin kriterleri referans alınarak; morfolojik olarak sağlam, hastalık bulgusu içermeyen bir kulak zarı ve operasyon sonrası işitmede 10 dB HL

üzerinde kazanç veya hava- kemik aralığının 20 dB HL ve daha az olması temel alınmıştır.

Postoperatif hasta takibinde hastalar işitme başarısına yönelik odyogram ile greft zar başarısına yönelik otoskopik muayeneler ile değerlendirilmiş ve sonuçlar analiz edilmiştir. İşitme düzeyleri açısından postoperatif takip bulgularına ulaşılan 237 hastanın postoperatif dönemde yapılan en son odyometrik incelemesi kaydedilmiş ve preoperatif odyologram ile karşılaştırılmıştır. Bu hasta grubunun 143'ünde (%60,3) postoperatif dönemde işitme sonuçları açısından başarılı bulunmuştur.

Hasta grubunda işitme başarısı elde edilen grupta preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından işitme başarısının var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında, işitme başarısı elde edilenlerin preoperatif NLR değerlerinin kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Buna rağmen hasta grubunda işitme başarısı elde edilenlerin postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,048$, $p<0,05$).

Yine postoperatif takiplerde greft zarlarında perforasyon izlenmeyen ve morfolojik olarak sağlıklı görünen hastalar greft zar açısından başarılı olarak kabul edilmiştir. Postoperatif dönemde toplam 246 hasta bu açıdan değerlendirilmiş ve bu hastaların 224'ünde (%91,1) morfolojik olarak greft zar başarılı bulunmuştur.

Aynı şekilde, hasta grubunda greft zar başarısı elde edilen grupta preoperatif ve postoperatif NLR değerleri arasında ve postoperatif NLR değişimi açısından greft zar başarısının var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında da, greft zar başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif NLR değerleri ile kontrol grubunun NLR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tüm bu sonuçlarda, özellikle NLR değerlerini etkileyen nedenlerin başında diğer hastalıklar ve komorbid hasta faktörleri de unutulmamalıdır. Bu tarz hasta

profillerinde optimum bir NLR ölçümü yapmak ve hastalığın prognoz tayininde standardizasyonu sağlamak oldukça güç olmaktadır.

Kronik otit ve alt tiplerinde; hastaların preoperatif ve intraoperatif bulgularıyla ayrıntılı incelenerek postoperatif cerrahi sonuçları ile birlikte, NLR' nin klinik kullanımı ile ilgili daha önceden yapılmış bir çalışma literatürde henüz bulunmamaktadır.

Çalışmamızda kronik otitis media nedeniyle opere edilen hastalarda, her hastadan rutin olarak istenen tam kan sayımı tetkikinden NLR değerleri; bu hastaların preoperatif özellikleri, cerrahi sırasında karşılaşılan bulguları ve postoperatif takiplerindeki odyogram ve greft zar muayenesi gibi özellikleriyle birlikte analiz edilmiştir. Bu sayede elde edilen bulguların hastaların tedavilerine ve uygulanan cerrahinin başarısına etkileri incelenmiş ve bu bilgiler ışığında bu konu ile ilgili ileriki çalışmalara yol göstermesi amaçlanmıştır.

NLR birçok kanser çeşidinde ve enflamatuvar hastalıklarda prognozun basit ve sağlam bir göstergesidir. Ancak NLR'nin kronik otitis media hastalarında da risk sınıflandırmasında daha yararlı olabilmesi için daha fazla denek sayısına sahip, kontrollü geniş prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

6.SONUÇ

1. Çalışmamızda kontrol ve hasta grubu olmak üzere 2 grup bulunmaktadır. Kontrol grubu olarak septum deviasyonu nedeniyle kliniğimizde opere edilen 50 hasta; hasta grubu olarak kronik otitis media tanısıyla kliniğimizde opere edilen 391 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

2. Hasta grubunda, yaşları 18-81 arasında değişen 391 kişinin ortalama yaşı 40,38, yaş ortanca değeri ise 39 olarak bulunmuştur. Hastaların %50,4'ü(197) erkek, %49,6'sı (194) kadın hastalardan oluşmaktadır.

3. Kontrol grubunda ise, yaşları 18-72 arasında değişen 50 kişinin ortalama yaşı 41,40 yaş ortanca değeri ise 42 olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki hastaların %56'sı(28) erkek, %44'ü(22) kadın hastalardan oluşmaktadır.

4. Hasta grubu kronik otit alt tipleri olmak üzere; 104'ü kolesteatomlu otit grubu, 46'sı timpanoskleroz grubu, 35'i miringoskleroz grubu, 51'i adeziv otit grubu, bunların dışında kalan 155'i de kolesteatomsuz otit grubu olarak sınıflandırılmıştır.

5. Hasta ve kontrol grubunda; sistemik enflamatuvar yanıtta rutin olarak elde edilebilen bir marker olan ve tam kan sayımında mutlak nötrofil ve mutlak lenfosit sayımlarının oranı ile bulunan nötrofil lenfosit oranı değerleri hesaplanmıştır.

6. Hasta grubunda nötrofil lenfosit oranı değerleri, preoperatif değerlendirilen 391 kişinin preoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri ve postoperatif takiplere gelebilen 242 kişinin de postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri olmak üzere ayrı ayrı hesaplanmıştır.

7. Hasta ve kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri kendi arasında istatistiksel olarak anlamlılık açısından karşılaştırılmıştır.

8. Kontrol grubunun nötrofil değerlerinin ortalaması $4,42 \pm 1,22$; lenfosit değerlerinin ortalaması $2 \pm 0,65$ olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunun NLR değerleri ortalaması $2,45 \pm 1,12$ olarak hesaplanmıştır.

9. Çalışmamızda; preoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri hesaplanan 391 kişiden oluşan hasta grubunun preoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması $4,97 \pm 1,77$; preoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması $2,25 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunun preoperatif nötrofil lenfosit oranı ortalaması $2,49 \pm 2,07$ olarak hesaplanmıştır.

10. Postoperatif takiplere gelebilen 242 hastanın postoperatif nötrofil değerlerinin ortalaması $4,71 \pm 1,43$; postoperatif lenfosit değerlerinin ortalaması $2,34 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerlerinin ortalaması ise $2,15 \pm 0,97$ olarak hesaplanmıştır.

11. Çalışmamızda kontrol ve hasta grubu preoperatif nötrofil ($p=0,60$) ve preoperatif nötrofil lenfosit oranı ($p=0,53$) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

12. Kontrol ve hasta grubu preoperatif lenfosit ortalama değerleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$, $p<0,05$).

13. Çalışmamızda da; hasta grubunda nötrofil, lenfosit ve nötrofil lenfosit oranı değerlerinde postoperatif dönemde düşüş görülmektedir ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

14. Çalışmamızda, hasta grubunda kronik otit alt tiplerinde hastalığın çeşidinin preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri üzerine ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değişimi üzerine etkisi incelenmiştir. Kronik otit alt gruplarında; preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değişimi açısından hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

15. Hasta grubunda kronik otit alt gruplarının preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerlerinin kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri ile karşılaştırılması yapılmış ve kronik otit alt gruplarının hiçbirinde preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri ile kontrol grubu nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

16. Çalışmamızda, hasta grubunda preoperatif otoskopik muayenelerinde dış kulak yolunda polip izlenen hastaların preoperatif nötrofil lenfosit oranı değerlerinde hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,038$, $p<0,05$).

17. Hasta grubu içerisinde dış kulak yolunda polip olanlarda postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değişimi açısından ise hastalığın var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

18. Dış kulak yolunda polip olanların preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri ile kontrol grubu nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

19. Çalışmamızda, hasta grubunda kemikçik zincir, fasial kanal ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkileniminin preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri üzerine ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değişimi üzerine etkileri de incelenmiş ve bu etkilenimin var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

20. Hasta grubunda kemikçik zincir ve LSSK'nin hastalığa bağlı etkilenim durumunda preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerlerinin kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

21. Hasta grubunda fasial kanalın hastalığa bağlı etkilenmiş olanların preoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri ile kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken; fasial kanalın hastalığa bağlı etkilenmiş olanların postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri ile kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (**p=0,018, p<0,05**).

22. Hasta grubunda işitme başarısı elde edilen grupta preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değişimi açısından işitme başarısının var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

23. Kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında, işitme başarısı elde edilenlerin preoperatif nötrofil lenfosit oranı değerlerinin kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

24. Buna rağmen hasta grubunda işitme başarısı elde edilenlerin postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri ile kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (**p=0,048 , p<0,05**).

25. Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilen grupta preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değişimi açısından greft zar başarısının var olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

26. Hasta grubunda greft zar başarısı elde edilenlerin preoperatif ve postoperatif nötrofil lenfosit oranı değerlerinin kontrol grubunun nötrofil lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0,05**).

7.KAYNAKLAR

1. Özbilen S: Kronik süpüratif otitis media, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi 1. Baskı, Onur Çelik(ed), Turgut Yayıncılık, İstanbul. 2002, s:160-163.
2. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi 1.Cilt. Ankara; Bilimsel Tıp Yayınevi 1998.
3. Harkness P, Topham J. Classification of otitis media. Laryngoscope 1998;108: 1539-44.
4. Peek F.A.W, Huisman MA, Berckmans R.J, Sturk A, Van Loon J, Grate J.J Lipopolysaccharide concentration and bone resorption in cholesteatoma. Otolology and Neurotology, Inc. 2003; 24 (5): 709-713.
5. Thomsen j, Bretlau P, Balslev Joergensen M. Bone resorption in chronic otitis media. The role of cholesteatoma, a must or an adjunct. Clin Otolaryngol 1981; 6: 179-86.
6. Özbilen S, Uslu S. S. Kolesteatomlu otitis media. Türkiye Klinikleri KBB Dergisi 2001(1): 86-98.
7. Akyıldız AN: Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998. 1998: 361-368.
8. Gulya AJ, Schucknecht HF. Anatomy of temporal bone with surgical implications. 2nd ed. Pearl River (NY): Parthenon Publishing Group, Inc. ;1995.
9. Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. Future Oncology 2010;6(1): 149-63.
10. Clarke SJ, Chua W, Moore M, Kao S, Phan V, Tan C, et al. Use of inflammatory markers to guide cancer treatment. Clinical Pharmacology and Therapeutics 2011;90(3): 475-8.
11. Karaveliog˘lu Y, Karapınar H, Yuksel M, Memic K, Sarak T, Kurt R. Neutrophil to lymphocyte ratio is predictor of atrial fibrillation recurrence after cardioversion with amiodarone. Clin Appl Thromb Hemost 2015; 21: 5–9.

- 12.** Li X, Han Z, Cheng Z, Yu J, Liu S, Yu X, et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio is a predictor of recurrence following thermal ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis. *Plos One* 2014;20;9:e110546.
- 13.** Prajapati Jayesh H, Sahoo S, Nikam T, Shah KH, Maheriya B, Parmar M. Association of high density lipoprotein with platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in coronary artery disease patients. *J Lipids* 2014;2014:686791.
- 14.** O. Turak, F. Ozcan, A. Isleyen, F.N. Basar, M. Gul, S. Yilmaz, Aydogdu et al., Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio to predict in hospital outcomes in infective endocarditis, *Can. J. Cardiol.* 29 (12 (Dec)) (2013) 1672–1678.
- 15.** B.B. Sen, E.N. Rifaioğlu, O. Ekiz, M.U. Inan, T. Sen, N. Sen, Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis, *Cutan. Ocul. Toxicol.* 33 (3 (Sep)) (2014) 223–227.
- 16.** R. Farah, R. Khamisy-Farah, Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to *Helicobacter pylori* infection, *J. Clin. Lab. Anal.* 28 (3 (May)) (2014) 219–223.
- 17.** M. Ishizuka, T. Shimizu, K. Kubota, Neutrophil to lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy, *Int. Surg.* 97 (4 (Oct–Dec)) (2012) 299–304.
- 18.** Ozler GS. Increased neutrophil to lymphocyte ratio in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Craniofac Surg.* 2014;25: 260-3.
- 19.** Ulu S, Bucak A, Ulu MS, Ahsen A, Duran A, Yucedag F, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a new predictive and prognostic factor at the hearing loss of diabetic patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014 Oct;271(10): 2681-6.
- 20.** Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil to lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2013; 34: 1400-4.
- 21.** Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a novel potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope.* 2014;124(7): 1678-81.

- 22.** Masuda M, Kanzaki S, Minami S, Kikuchi J, Kanzaki J, Sato H,et al. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2012;33: 1142-50.
- 23.** Çamurdanoğlu M. Temporal kemiğin görüntülenmesi. *Türk Radyoloji Dergisi*, 1998; 33: 674-687.
- 24.** Pabuşçu Y. Bilgisayarlı Tomografi. 23. Ulusal Radyoloji Kongresi, Nürol Matbaacılık A.Ş. Ankara, 2002: 52-73.
- 25.** Edward A.M., Duckworth MD, Fernando E., Silva MD, James P. Chandler MD, et al.: Temporal bone dissection for neurosurgery residents: Identifying the essential concepts and fundamental techniques for success. *Surgical Neurology* 69(1):93-98;2008.
- 26.** Gulya AJ. Anatomy of the temporal bone. Shambaugh GE Jr, Glasscock ME III, editors *Surgery of The Ear*. Ed 5 Philadelphia: WB Saunders; 2003: 35-49.
- 27.** Shambaugh EG, Glasscock EM. *Surgery of The Ear*. 4th ed. Philadelphia Saunders Co; 1990.
- 28.** Tos M. *Manual of Middle Ear Surgery*. 2nd ed. Stuttgart: Thieme; 1995.
- 29.** Austin DF. Anatomy of The Ear. In: Ballenger J. *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck*. 14ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991. p. 922 -947.
- 30.** Akyıldız AN. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002: 77 -99.
- 31.** Som PM, Curtin HD. *Head and Neck Imaging*, 4th edition. St.Louis, Mosby Inc. 2003: 1058 -1071.
- 32.** Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC. *CT and MR Imaging of the Whole Body*, 4th edition. St. Louis, Mosby Inc. ,2003: 495-514.
- 33.** Mayerhoff WL. Pathology of chronic suppurative otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97 (Suppl 131): 21-4.
- 34.** Özbilen S. Kronik süpüratif otitis media. Ed: Çelik O. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Turgut Yayıncılık 1. Basım İstanbul 2002;160-194.
- 35.** Akyıldız AN. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 337-345.

- 36.** Dalya KA. Epidemiology of otitis media. *Otolaryngol Clin North Am.*; 24(4): 775-786, 1991.
- 37.** Bluestone CD. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 42: 207-223, 1998.
- 38.** Akyıldız N, Kemaloğlu Y. Otitis Media, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000.
- 39.** Bluestone C.D, Klein O.J. Otitis media in infant and children: Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Co: 2000: 135-49.
- 40.** Çelik O. KBB Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık. 2002:161.
- 41.** Velepici M, Rozmanic V, Velepici M, Bonifacic M, Gastroesophageal reflux, allergy and chronic tubotympanic disorders in children, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 55 (3): 187-190, 2000.
- 42.** Lewis K. Riddle of biofilm resistance, *Antimicrob. Agents Chemother.* 45 (4): 999-1007, 2001.
- 43.** Post JC, P. Stoodley P, Hall-Stoodley L, Ehrlich GD. The role of biofilms in otolaryngologic infections, *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 12(3): 185-190, 2004.
- 44.** Kenna M.A. Etiology and pathogenesis of chronic otitis media. *Ann Otol* 1998;97 (supp 131): 16-17.
- 45.** Goodman L S, Rill T W, Murad F. The pharmacological basis of therapeutics. 7. edition. Stewart C. Horway Antiseptics and Disinfectants, Fungicides: Ectoparasitocides Chapter 41, Macmillan Publishing Company. New York. 1996; pp 961.
- 46.** Bernstein V. Middle ear mucosa histological, histochemical immunochemical and immunologic aspects In: John AF, Sontos-Sacchi J, eds. *Physiology of The Ear.* New York, Raven Press. 1988, 59-80.
- 47.** John AF, Farkeshidy N. New perspectives of pathology of chronic otitis media. *Can J Otolaryngol* 1980; 9: 131-142.
- 48.** Akyıldız AN., Kemaloğlu Y. K., Çocukluk Çağı Kulak Burun Boğaz Hastalıkları-1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000, 123-128.
- 49.** Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 345-346.

- 50.** Ballantyne J., Groves J. : Scott-Brown's Diseases of the ear, nose and throat. Butterworths, London,1978.
- 51.** Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M, Ebmeyer J, Dazert S, Hildmann H, Sudhoff H. Etiopathogenesis of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004; 261(1): 6-24.
- 52.** Hildmann, H. Sudhoff, and K. Jahnke. Principles of an individualized approach to cholesteatoma surgery. In: Jahnke K. Ed. *Current Topics in Otolaryngology Head and Neck Surgery. Middle Ear Surgery. Recent Advances and Future Directions.* Thieme. Stuttgart, 2004. p. 73-93.
- 53.** Tos M. Incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children. *Adv Otorhinolaryngol.* 1988; 40: 110-7.
- 54.** Tos M. *Manual of Middle Ear Surgery.* 1993; Thieme, Stuttgart, Newyork.
- 55.** Saleh HA. Mills RP. Classification and staging of cholesteatoma *Clin Otolaryngol.* 1999; 24: 355-9.
- 56.** Johnson AP. The mechanism of migration in the external canal. *Proceedings of the III Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery.* Amsterdam: Kugler and Ghedini Pub. 1989: 271-3.
- 57.** Young N, Chole R. Retraction pocket cholesteatoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 10 : 355-359.
- 58.** Massuda ET, Oliveira JA. A new experimental model of acquired cholesteatoma. *Laryngoscope.* 2005;115 (3): 481-5.
- 59.** Friedberg J. Congenital cholesteatoma. *Laryngoscope* 1994;104:1-24.
- 60.** Aimi K. Embryogenesis of congenital cholesteatoma. *Proceedings of the III Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery.* Amsterdam: Kugler and Ghedini Pub. 1989: 549-56
- 61.** Levenson MJ, Michaels L, Parisier SC: Congenital cholesteatomas of the middle ear in children, *Otol Clin North Am* 5;941-954,1989.
- 62.** Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi I. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 354-369.
- 63.** Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi 1. Ankara Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998; 354-451.
- 64.** Sade J. Treatment of cholesteatoma. *Am J Otol* 1987; 8: 524-533.

- 65.** Bayramoğlu İ: Retraksiyon Poşları, Adeziv Otitis Media ve Cerrahi Tedavisi, Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 1992.
- 66.** Sade J, Berca E: Atelectasis and secretory otitis media, Ann Otol Rhinol Laryngol (supp) 25: 66-72,1966.
- 67.** Meyerhoff WL, Paparella MM: Pathology of chronic otitis media, Ann Otol. Rhinol. Laryngol. 87: 749-60,1978.
- 68.** İncesulu A. Kronik süpüratif otitis media, Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri KBB Dergisi 2005;1: 66-70.
- 69.** Brigs RJ, Luksford WM: Chronic ear surgery, A historical review, Am J Otol 15: 558-567,1994.
- 70.** Saatçi M: Kronik otitis mediada cerrahi prensipler, Türkiye Klinikleri KBB Dergisi 1(2) 80-83,2002.
- 71.** Belucci RJ: Selection of cases and classification of tympanoplasty, Otolaryngol Clin North Am 22: 911-26,1989.
- 72.** Paparella MM, Meyerhoff WL, Shumrick AA: Otolaryngol 3rd Ed. Philadelphia WB. Saunders Co, 1405-39,1991.
- 73.** Parisier SC: Management of cholesteatoma, Otolaryngol of North Am 22: 927-40,1989.
- 74.** Onur Ç. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2002.
- 75.** Wullstein H: Theory and practice of tympanoplasty. Laryngoscope 1956;66: 1076-93.
- 76.** Tos M: Manuel of Middle Ear Surgery. Vol 1, Geroqe Thime Verlag New York 1993; 321-27
- 77.** Graham MD, Goldsmith MM, III. Infections of the ear. In: Lee KJ, editor. Essential Otolaryngology Head & Neck Surgery. 7th ed. Stamford, Conecticut: Appleton & Lange; 1999. p. 682-94.
- 78.** Kemink JL, Niparko JK. Ossicular disorders in chronic otitis media. In: GatesGA, editor. Current Therapy in Otolaryngology Head and Neck Surgery. Mosby: Baltimore; 1990. p.37-40.
- 79.** Kartush JM, Michaelides EM, Becvarovski Z, LaRouere MJ. Over-under tympanoplasty. Laryngoscope 2002;112(5): 802-7.

- 80.** Kartush JM. Ossicular chain reconstruction. *The Otolaryngologic Clinics Of North America*.1994;27(4): 689-715.
- 81.** Hall A, Rytznar C. Stapedectomy and autotransplantation of ossicles. *Acta Otolaryngol* 1957;47: 318-24.
- 82.** Shea JJ Jr. Fenestration of the oval window. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1958;67: 932-51.
- 83.** Silverstein H, McDaniel AB, Lichtenstein R. A comparison of PORP, TORP and incus homograft for ossicular reconstruction in chronic ear surgery. *Laryngoscope* 1986;96: 159-65.
- 84.** Çelik O. Kronik süppüratif otitis mediada cerrahi tedavi yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Kulak Burun Boğaz (Otit Özel Sayısı)*.2005; 1 (7): 103-123, 2005.
- 85.** McMillan DC. The systemic inflammation based Glasgow Prognostic Score: A decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treatment Reviews* 2013 Aug;39(5):534-40. doi: 10 1016/j.ctrv.2012.08.003. Epub 2012 Sep 17.
- 86.** Schmidt H, Suci S, Punt CJA, Gore M, Kruit W, Patel P, et al. Pretreatment levels of peripheral neutrophils and leukocytes as independent predictors of overall survival in patients with american joint committee on cancer stage iv melanoma: results of the EORTC 18951 biochemotherapy trial. *Journal of Clinical Oncology* 2007;25(12): 1562–9.
- 87.** Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2005;91(3): 181–4.
- 88.** Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet* 2001;357: 539-45.
- 89.** Wang D-s, Ren C, Qiu M-z, Luo H-y, Wang Z-q, Zhang D-s, et al. Comparison of the prognostic value of various preoperative inflammation based factors in patients with stage III gastric cancer. *Tumor Biol* 2012;33: 749-56.
- 90.** Gomez D, Farid S, Malik HZ, Young AL, Toogood GJ, Lodge JPA, et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative resection for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 2008;32: 1757-62.

- 91.** Hung H-Y, Chen J-S, Yeh C, Changchien C-R, Tang R, Hsieh P-S, et al. Effect of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 2011;26: 1059-65.
- 92.** Hashimoto T, Ohno Y, Nakashima J, Gondo T, Ohori M, Tachibana M. Clinical significance of preoperative peripheral blood neutrophil count in patients with non-metastatic upper urinary tract carcinoma. *World J Urol* 2012;1-6.
- 93.** Lord BI, Bronchud MH, Owens S, Chang J, Howell A, Souza L, et al. The kinetics of human granulopoiesis following treatment with granulocyte colony-stimulating factor in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989;86: 9499-503.
- 94.** Azab B, Bhatt V, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short and long term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2012;19: 217-24.
- 95.** Halazun KJ, Hardy MA, Rana AA, Woodland DCI, Luyten EJ, Mahadev S, et al. Negative impact of neutrophil to lymphocyte ratio on outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009;250: 141-51.
- 96.** Jung MR, Park YK, Jeong O, Seon JW, Ryu SY, Kim DY, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor survival following resection in late stage gastric cancer. *J Surg Oncol* 2011;104:504-10.
- 97.** Satomi M, Ishida, Mastuki, Hashimoto, Sonoda. Significance of increased neutrophils in advanced colorectal cancer. *Acta Oncol* 1995;34: 69-73.
- 98.** Mallappa S, Sinha A, Gupta S, Chadwick SJD. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio greater than five is a prognostic factor for recurrent colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2013;15: 323-8
- 99.** Mlecnik B, Tosolini M, Kirilovsky A, Berger A, Bindea G, Meatchi T, et al. Histopathologic based prognostic factors of colorectal cancers are associated with the state of the local immune reaction. *J Clin Oncol* 2011;29: 610-8.
- 100.** Ubukata H, Motohashi G, Tabuchi T, Nagata H, Konishi S, Tabuchi T. Evaluations of interferon-g/interleukin-4 ratio and neutrophil/lymphocyte ratio as prognostic indicators in gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2010;102: 742-7.

- 101.** Hirashima M, Higuchi S, Sakamoto K, Nishiyama T, Okada H. The ratio of neutrophils to lymphocytes and the phenotypes of neutrophils in patients with early gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998;124: 329-34.
- 102.** Chua TC, Chong CH, Liauw W, Zhao J, Morris DL. Inflammatory markers in blood and serum tumor markers predict survival in patients with epithelial appendiceal neoplasms undergoing surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 2012;256: 342-9.
- 103.** Ding P-R, An X, Zhang R-X, Fang Y-J, Li L-R, Chen G, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts risk of recurrence following curative resection for stage IIA colon cancer. *Int J Colorectal Dis* 2010;25: 1427-33.
- 104.** Carruthers R, Tho LM, Brown J, Kakumanu S, McCartney E, McDonald AC. Systemic inflammatory response is a predictor of outcome in patients undergoing preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer. *Colorectal Dis* 2012;14: 701-7.
- 105.** Ali AA, McMillan DC, Matalaka II, McNicol AM, McArdle CS. Tumour T lymphocyte subset infiltration and tumour recurrence following curative resection for colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30: 292-5.
- 106.** Lin E, Pollard J. Role of infiltrated leucocytes in tumour growth and spread. *Br J Cancer* 2004;90: 2053-8.
- 107.** Bertuzzo VR, Cescon M, Ravaioli M, Grazi GL, Ercolani G, Del Gaudio M, et al. Analysis of factors affecting recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation with a special focus on inflammation markers. *Transplantation* 2011;15:91: 1279-85.
- 108.** M. Dogan, A. Akyel, M. Bilgin, et al., Can admission neutrophil to lymphocyte ratio predict infarct related artery patency in ST-segment elevation myocardial infarction, *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 21 (March (2) (2015) 172-176.
- 109.** I. Ozbay, C. Kahraman, H.H. Balikci, C. Kucur, N.K. Kahraman, D.P. Ozkaya, et al., Neutrophil to lymphocyte ratio in patients with peripheral vertigo: a prospective controlled clinical study, *Am. J. Otolaryngol.* 35 (6 (Nov–Dec)) (2014) 699-702.

- 110.** Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double blind clinical study. Arch Otolaryngol. 1980;106: 772-6.
- 111.** Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2008;102: 653-7.
- 112.** Paramanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and metaanalysis on the impact of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours. Surg Oncol. 2014;23: 31-9.
- 113.** Atan D, Apaydin E, Özcan KM, Dere H; New diagnostic indicators in chronic otitis media with effusion: neutrophil to lymphocyte ratio and thrombocyte lymphocyte ratio Ent Updates 2016;6(1): 12-15
- 114.** Uygur K, Kılıçkaya M, Tüz M, Döner F, Doğru H. Kronik otitis media cerrahisinde fonksiyonel sonuçlarımız. Türkiye Klin. KBB 2001;1(3): 148-153.
- 115.** Karataş E, Kaplan Y, Kanlıkama M, Mumbuç M, Durucu C. Kronik otitis media lı çocuklarda cerrahi tedavi sonuçları. Gaziantep Tıp Derg 2008;14(2):1-5.
- 116.** Sade J, Halevy A: The etiology of bone destruction in chronic otitis media. The Journal of Laryngology and Otology., 139-143, 1974.
- 117.** Ruhl CM, Pensak ML Role of aerating mastoidectomy in noncholesteatomatous chronic otitis media. Laryngoscope 1999;109:1924-1927
- 118.** Paksoy M, Aydın S, Hardal Ü, Çelebi Ö, Eken M. Kronik otitis media da kemik zincir, kulak zarı perforasyonları ve işitme kayıpları ile ilişkisi. Otolaryngol 2005;2: 51-57.
- 119.** Kim CW, Rho YS, Ahn HY, Oh SJ. Facial canal dehiscence in the initial operation for chronic otitis media without cholesteatoma. Auris Nasus Larynx 2008;35(3): 353-6.
- 120.** Sheehy JL, Brackmann DE, Graham MD. Cholesteatoma surgery: residual and recurrent disease: a review of 1024 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol 1977;86: 451-62.
- 121.** Li D, Cao Y. Facial canal dehiscence: a report of 1465 stapes operations. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996;105: 467-71.
- 122.** Copeland BJ, Buchman CA. Management of labyrinthine fistulae in chronic ear surgery. Am J Otolaryngol 2003;24: 51-60.

123. Quaranta N, Luizzi C, Zizzi S, Dicorato A, Quaranta A. Surgical treatment of labyrinthine fistula in cholesteatoma surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 mar;140(3): 406-11.



8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 30/12/2015
TOPLANTI NO : 2015/14

KARARLAR :

- 7- Tıp Fakültesi Kulak- Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2015-147-30/12 Protokol no'lu "Kronik Otitis Media Cerrahisinde Preoperatif, Peroperatif Özellikler ve Postoperatif Sonuçların Nötrofil Lenfosit Oranı ile Analizi" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı