



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ORTA KULAK KOLESTEATOMUNUN DOĞRU
TEŞHİSİ İÇİN ADC DEĞER ARALIĞI: NÜKS
ÖNGÖRÜSÜ, PATOLOJİK KORELASYON VE
PATOLOJİK SUBGRUP-ADC DEĞER KİYASLAMASI**

Dr. Bedir KAYA

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ömer KAYA**

ADANA-2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan ve beraber çalıştığım için gurur duyduğum Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim görevlileri olan değerli hocalarıma,

Bu çalışmanın gerçekleşmesi süresinde ve asistanlık eğitim sürecimin her aşamasında değerli önerilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen her zaman bir abi gibi arkamızda durup yol gösteren ve yolumuzu aydınlatan değerli abim, hocam, tez danışmanım saygıdeğer Doç. Dr. Ömer KAYA'ya,

Tez sürecinde emeklerini esirgemeyen ve fikirlerini paylaşan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Çağlar EKER'e,

Birlikte çalışmaktan keyif alıp güzel zamanlar geçirdiğim tüm Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Asistanları'na, her zaman birbirimize destek olduğumuz eşkıdemim Dr. Hasan Doğru'ya ve tüm ÇÜTF Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Beni bugünlere getiren ve bana verdiği emeği asla tarif bile edemeyeceğim her zaman yanımda olan sevgili annem, bana hep destek olan abilerim, ablalarım,

Benim en büyük destekçim, ilk günden beri sevgisini tüm kalbimle hissettiğim, onunla çıktığım bu yolda bana şanslı olduğumu hissettiren, hep yanımda olan ve bu süreçte stresimi çeken sevgili eşim Dr. Dilek KILIÇ KAYA'ya

Tüm kalbimle TEŞEKKÜRLER...

Dr. Bedir KAYA
ADANA-2025

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1-GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. KULAK-TEMPORAL KEMİK GELİŞİMİ VE EMBRİYOLOJİSİ	3
2.1.1. Dış Kulak Gelişimi	3
2.1.2. Orta Kulak Gelişimi	4
2.1.3. İç Kulak Gelişimi	5
2.1.4. Temporal Kemik Gelişimi	6
2.2. TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ	6
2.2.1. Skuamöz parça	7
2.2.2. Mastoid parça	7
2.2.3. Petröz parça	8
2.2.4. Timpanik parça	9
2.3. Kulak Anatomisi	9
2.3.1. Dış Kulak Anatomisi	9
2.3.2. Orta Kulak Anatomisi	11
2.3.3. İç Kulak Anatomisi	15
2.4. Orta Kulağın Sık Görülen İnflamatuvar Hastalıkları; Otitis Media Ve Kolesteatom	18
2.4.1. Otitis Media	18
2.4.1.1. Tanım	18
2.4.1.2. Epidemiyoloji	18

2.4.1.3. Etyopatogenez	18
2.4.1.4. Sınıflandırma	20
2.4.2. Kolestatom.....	21
2.4.2.1. Tanım	21
2.4.2.2. Epidemiyoloji	21
2.4.2.3. Etyopatogenez ve Sınıflandırma	22
2.4.2.4. Histopatoloji	26
2.4.2.5. Klinik Özellikler	29
2.4.2.6. Tanı ve Tedavi.....	30
2.5. Orta Kulak Kolestatomunun Eaono/Jos'a Göre Ve Chole Sınıflamasına Göre Tanımı, Sınıflandırılması Ve Evrelendirmesi.....	32
2.6. Kolestatom Görüntüleme Yöntemleri.....	39
2.6.1. Temporal Kemik YRBT	39
2.6.2. Temporal Kemik MRG.....	41
3. MATERYAL VE METOD.....	43
3.3. İstatiksel Analiz.....	47
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	67
7. KAYNAKLAR	68

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1: Kolesteatomların Sınıflandırılması (3,19)	26
Tablo 2. Demografik bulgular (<i>Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum</i>).....	48
Tablo 3. Radyolojik ölçümler <i>Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum</i>	49
Tablo 4. Operasyon bulguları <i>Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum</i>	50
Tablo 5. Postoperatif görüntüleme ve bulguları <i>Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum</i>	51
Tablo 6. Radyoloji ölçümleri ve operasyon öyküsü bulguları ile nüks gelişen gruplar arasındaki farklılıklar * $p<0,05$, χ^2 : <i>Ki-kare</i> , U : <i>Mann Whitney U</i>	52
Tablo 7. İlgili parametreler ile Diffüzyon MR grubu arasındaki farklılıklar * $p<0,05$, χ^2 : <i>Ki-kare</i> , U : <i>Mann Whitney U</i>	53
Tablo 8. Radyoloji ölçümlerinin kolesteatomu öngörebilmesinin Roc Curve testi ile incelenmesi * $p<0,05$, <i>Roc curve test</i>	55
Tablo 9: mADC ve nADC değerlerinin patolojik subgrupları ayırt etme performansı ..	56
Tablo 10: Patolojik subgrupların ortalama mADC ve nADC değerleri	56

ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 1: Aurikula gelişimi (His tüberkülleri) (8).....	4
Şekil 2: Kemikçiklerin brankiyal arklardan gelişimi (10)	5
Şekil 3: Otik kist ve iç kulak yapılarının gelişimi (10)	6
Şekil 4: Aurikula anatomisi (8).....	10
Şekil 5: Timpanik membran anatomisi (13)	11
Şekil 6:Orta Kulak Anatomisi (15)	13
Şekil 7: Prussak Aralığı (16).....	14
Şekil 8: İç kulak yapılarının ve sinirlerin şematik gösterimi (10).....	17
Şekil 9: KSOM’da Klinik Sınıflandırma (19).....	20
Şekil 10: Konjenital kolesteatomun en sık olduğu lokasyonlar koyu renkte belirtilmiştir. (AIQ: Anterior İnferior Kadran ASQ: Anterior Süperior Kadran PIQ: Posterior İnferior Kadran PSQ: Posterior Süperior Kadran ET: Östaki Tüpü) (27)	23
Şekil 11: İntakt timpanik membranın anterior süperior kısmındaki konjenital kolesteatomun otoskopik görüntüsü (P: Posterior, C: Kolesteatom, S: Süperior) (31).....	27
Şekil 12: Attik kolesteatom (35)	30
Şekil 13: Tmpanik membrandaki retraksiyon ceplerinin otoskopik görünümü (36)	30
Şekil 14: EJS’e göre kolesteatom sınıflandırılması (25)	33
Şekil 15: ChOLE sınıflamasında kolesteatom yayılımının şematize hali (41)	37
Şekil 16: ChOLE sınıflandırmasında postoperatif ossiküler zincir durumu (41)	38
Şekil 17: Radyoloji ölçümlerinin kolestatomu öngörebilmesinin Roc Curve testi ile incelenmesi.....	54
Şekil 18: mADC değerinin patolojik subgrupları ayırt etme performansının Roc Curve testi ile incelenmesi.....	57
Şekil 19: nADC değerinin patolojik subgrupları ayırt etme performansının Roc Curve testi ile incelenmesi.....	58
Şekil 20: Patolojik subgrupların ADC değerlerinin dağılım grafiği	59

KISALTMALAR

ADC	: Görünür Difüzyon Katsayısı
AOM	: Akut Otitis Media
CWD	: Canal Wall Down Mastoidektomi
CWU	: Canal Wall Up Mastoidektomi
DKY	: Dış Kulak Yolu
DWI-MRG	: Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
EAONO	: European Academy of Otolology and Neurotology
EJS	: EAONO-JOS
EOM	: Efüzyonlu Otitis Media
EPI	: Echo Planar Görüntüleme
JOS	: Japanese Otological Society
KSOM	: Kronik Süpüratif Otitis Media
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Msh-TSE DWI	: Multi-Shot Turbo Spin Echo DWI
ROI	: Region Of Interest (İlgi Alanı)
SSK	: Semi Sirküler Kanal
YRBT	: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi

ÖZET

Orta Kulak Kolesteatomunun Doğru Teşhisi için ADC Değer Aralığı: Nüks Öngörüsü, Patolojik Korelasyon ve Patolojik Subgrup-ADC Değer Kıyaslaması

Amaç: ADC haritalarından elde edilen nicel verilerle kolesteatomu diğer inflamatuvar lezyonlardan ayırmak ve kesme değeri belirleyerek tanı doğruluğunu artırmak; ayrıca ADC değerleriyle lezyonun patolojik yapısını ve nüks riskini öngörmektir.

Materyal ve Method: Bu retrospektif çalışma, 2018–2025 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ve Kulak Burun Boğaz kliniklerinde yürütülmüştür. Preoperatif DWI görüntülemeleri mevcut, patolojik tanısı doğrulanmış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. ADC ölçümleri, non-EPI DWI sekansları kullanılarak elde edilen görüntüler üzerinden, hiperintens lezyonlara yerleştirilen ROI'lerle kör şekilde yapılmıştır. Her hasta için kolesteatom ve karşılık gelen beyaz cevher bölgelerinden m(ADC) değerleri ölçülmüş, ardından normalize ADC (nADC) hesaplanmıştır. Patoloji bulgularına göre olgular kolesteatom, non-kolesteatomatöz inflamatuvar lezyonlar ve karma lezyonlar olmak üzere üç grupta sınıflandırılmıştır. Ayrıca, postoperatif takiplerinde nüks saptanan hastalar belirlenmiştir. Kolesteatom ve diğer lezyonları ayırt etmek için ADC'nin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi ile kesme değeri hesaplanmıştır.

Bulgular: Toplam 134 hastanın %57,5'i erkek, %42,5'i kadındı ve yaş ortalaması $33,3 \pm 9,2$ yıldır. Patolojik olarak kolesteatom saptanma oranı %83,6 olup, olguların %50,7'sinde kolesteatom+inflamasyon, %35,1'inde pür kolesteatom, %14,2'sinde ise yalnızca inflamasyon tespit edildi. Ortalama mADC ve nADC değerleri kolesteatom grubunda sırasıyla $869,2 \pm 322,5$ ve $1,07 \pm 0,39$; non-kolesteatom grubunda ise $1338,1 \pm 366,1$ ve $1,66 \pm 0,43$ olarak bulundu ($p < 0,001$). ROC analizine göre kolesteatomu öngörmekte $< 1,208$ nADC cut-off değeri %85,11 duyarlılık ve %100 özgüllük ile en yüksek tanısal doğruluğa sahipti (AUC: %93,4). $< 887 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ mADC cut-off değeri ise %80,8 duyarlılık ve %100 özgüllük göstermiştir. Takipte nüks gelişen hastalarda mADC ve nADC değerlerinin, nüks gelişmeyenlere göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,032$; $p=0,017$). Ayrıca pür kolesteatom grubunun inflamatuvar gruplardan anlamlı şekilde ayrılabilirdiği gösterildi ($p < 0,001$).

Sonuç: Kolesteatomun ayırıcı tanısında ve rekürrens öngörüsünde DWI-MRG'den elde edilen mADC ve nADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu değerler lezyonun inflamatuvar yapısı ve prognoz öngörüsünde de başarılı bulunmuş ve bu ölçümlerle yüksek tanısal doğruluk elde edilmiş, özellikle nADC değerinin özgüllüğü dikkat çekmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kolesteatom, Difüzyon Ağırlıklı MRG, ADC, Normalize ADC, Nüks, Tanı, Prognoz

ABSTRACT

Accurate ADC Thresholds for the Diagnosis of Middle Ear Cholesteatoma: Recurrence Prediction, Pathological Correlation, and Subgroup Comparison

Objective: This study aims to differentiate cholesteatoma from other inflammatory lesions using quantitative data derived from ADC maps and to improve diagnostic accuracy by determining cutoff values. Additionally, it seeks to predict the pathological structure and recurrence risk of the lesions based on ADC values.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted between 2018 and 2025 in the Radiology and Otorhinolaryngology departments of Çukurova University Faculty of Medicine. Patients with preoperative DWI imaging and pathologically confirmed diagnoses were included. ADC measurements were performed blindly using ROIs placed on hyperintense lesions in non-EPI DWI sequences. For each patient, mADC values were obtained from both the cholesteatoma and corresponding white matter regions, and normalized ADC (nADC) values were calculated. Based on pathological findings, patients were classified into three groups: cholesteatoma, non-cholesteatomatous inflammatory lesions, and mixed lesions. Patients who developed recurrence during postoperative follow-up were also identified. Sensitivity, specificity, and cutoff values of ADC were determined using ROC curve analysis to differentiate between cholesteatoma and other lesions.

Results: Of the 134 patients included, 57.5% were male and 42.5% were female, with a mean age of 33.3 ± 9.2 years. Cholesteatoma was pathologically confirmed in 83.6% of cases; 50.7% had cholesteatoma with inflammation, 35.1% had pure cholesteatoma, and 14.2% had only inflammation. The mean mADC and nADC values in the cholesteatoma group were 869.2 ± 322.5 and 1.07 ± 0.39 , respectively, whereas in the non-cholesteatoma group, they were 1338.1 ± 366.1 and 1.66 ± 0.43 ($p < 0.001$). According to the ROC analysis, an nADC cut-off value of < 1.208 demonstrated the highest diagnostic accuracy for predicting cholesteatoma, with a sensitivity of 85.11%

and a specificity of 100% (AUC: 93.4%). Additionally, an mADC cut-off value of $<887 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ showed a sensitivity of 80.8% and a specificity of 100%. Patients who developed recurrence had significantly lower mADC and nADC values compared to those without recurrence ($p=0.032$ and $p=0.017$, respectively). Moreover, pure cholesteatoma could be statistically distinguished from inflammatory groups ($p<0.001$).

Conclusion: mADC and nADC values obtained from DWI-MRI were found to be statistically significant in the differential diagnosis of cholesteatoma and in predicting recurrence. These values also proved useful in assessing the inflammatory nature and prognosis of the lesion, achieving high diagnostic accuracy. Notably, the nADC value demonstrated outstanding specificity.

Keywords: Cholesteatoma, Diffusion-Weighted MRI, ADC, Normalized ADC, Recurrence, Diagnosis, Prognosis.

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Edinilmiş veya konjenital orta kulak kolesteatomu, tipik olarak epitimpanum ve prussak boşluğundan kaynaklanan, katmanlı skuamöz epitel ile kaplı lamellar keratin debris içeren kistik nonneoplastik lezyonlardır. Yıllık insidansı erişkinlerde 9.2/100 000, çocuklarda 3/100 000 olarak gösterilmiştir. Tıbbi literatürde 300 yıldır bilinmesine rağmen hala kolesteatomun kesitsel görüntüleme yöntemleri ile kesin tespiti zordur. İlk başvuruda otore, tinnitus, işitme kaybı olarak kendini gösterebilse de timpanik perforasyon yoluyla görülemediğinde cerrahi planlaması ve postop takip açısından görüntülemeye ihtiyaç duyulmaktadır. Kolesteatom nonneoplastik lezyon olmasına rağmen, bitişik kemik yapılarını aşındırma ve temporal kemik içindeki anatomik bileşenlere zarar verme eğilimi onu lokal olarak agresif ve potansiyel olarak ölümcül hale getirir. Kemik erozyonu iletim tipi ve sensörinoral işitme kaybı, vertigo, fasial sinir kanal erozyonu ile fasial paralizi ile sonuçlanabilir. Menenjit ve apse gibi nadir de olsa intrakranial komplikasyonlar oluşabilmektedir.(1,2)

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT), kemik erozyonları (örn; tegmen timpani, skutum ve kemikçik zincir) için optimum mekansal çözünürlük ve yüksek duyarlılık nedeniyle şüpheli kolesteatomun tanısal görüntüleme değerlendirmesinde sıklıkla ilk adımdır; şu anda BT, kesin hastalık yayılımını tasvir etmede yardımcı olan, cerrahi öncesi planlamada önemli bir unsur olarak kabul edilmektedir. (2,3) Bununla birlikte YRBT, orta kulak opasifikasyonunu değiştirebilen farklı efüzyon türlerini karakterize etmek için doğru tercih değildir. Literatürde bilgisayarlı tomografinin (BT) kolesteatomu göstermedeki sensitivitesi %43 ile %69, spesifitesi %48 ile %70 arasında değişmektedir.(4) BT yüksek doku özgüllüğü ve duyarlılığı gerektiğinde, özellikle postoperatif rezidüel veya tekrarlayan hastalıkta düşük duyarlılık (%43) ve özgüllük(%48) göstermektedir.

Kolesteatomda tanısal doğruluğu artırmak adına kulak malformasyonları ve işitme kaybı, temporal kemik tümörleri veya orta kulak enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde zaten yaygın olarak kullanılan manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) başvurmak gerekir. Konvansiyonel MRG'nin kolesteatomu diğer yumuşak dokulardan veya mukoid

sekresyonlardan ayırt etmesi zordur. Yapılan çalışmalarda kolesteatomun görüntülenmesinde konvansiyonel MRG'nin sensitivitesi %57 ile %79, spesifitesi %63 ile %71 arasında değişmektedir.(4,5) Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DWI-MRG) kolesteatomun yüksek keratin içeriği nedeniyle kısıtlılık göstermekte olup kolesteatomatöz ve non kolesteatomatöz lezyonların ayırımı için referans yöntem olarak konvansiyonel MRG'ye eklenmektedir. Farklı DWI teknikleri arasında tanısallı doğruluğu artırabilmek adına echo planar olmayan (non-EPI) ve echo planar teknikler karşılaştırıldığında non-EPI tekniğinin daha yüksek pozitif prediktif değer,duyarlılık ve özgüllük,daha düşük negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir.(6) Aynı zamanda multi-shot non-EPI DWI tekniğinin single-shot non-EPI tekniğine kıyasla tanı doğruluğunun daha fazla olduğu gösterilmiş ve en iyi tanı doğruluğunun Multi-Shot Turbo Spin Echo DWI (Msh-TSE-DWI) ile sağlandığı bildirilmiştir.(2) DWI-MRG kolesteatomu yüksek sinyal özelliği ve düşük görünür difüzyon katsayısı (ADC) göstererek kolesterol granülomu,granülasyon dokusu,fibröz doku ve sıvıdan ayırt etmeye yardımcıdır. DWI radyologların öznel değerlendirmesine bağlı olarak yalnızca nitel bir değerlendirme aracı olarak kalmaktadır. Özellikle tekrarlayan ve rezidüel kolesteatom otoskopide izlenmeyen yerlerde büyüyebilir ve halen ikinci bakış cerrahisi altın standart olarak kalmaktadır.Fakat doğru teknikle yapılan DWI-MRG'nin noninvaziv bir alternatif olduğu gösterilmiştir.Dolayısıyla DWI-MRG üzerinden elde edilen görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritalama yapılarak nicel olarak ölçüldüğünde olası yanlış pozitif veya negatif sonuçları ortadan kaldırmak adına iyi bir çözüm olarak ortaya çıkmaktadır.(7)

Bu çalışmanın amacı ADC haritaları üzerinden nicel olarak ölçüm yapıp primer veya sekonder kolesteatomun diğer non-kolesteatomatöz inflamatuvar durumlardan ayırımını yapabilmek,nicel olarak bir kesme değeri oluşturularak nitel değerlendirmeye kıyasla yanlış pozitif veya negatif sonuçlarla karşılaştırma yapıp bu durumların önüne geçmektir.Aynı zamanda literatüre kıyasla geniş örneklem grubu kullanıldığı için ADC değerlerinin non-kolesteatomatöz patolojik subgrupları birbirinden ayırt etmede veya postop nüks riskini öngörmeye fayda sağlayıp sağlamayacağını araştırmaktır.

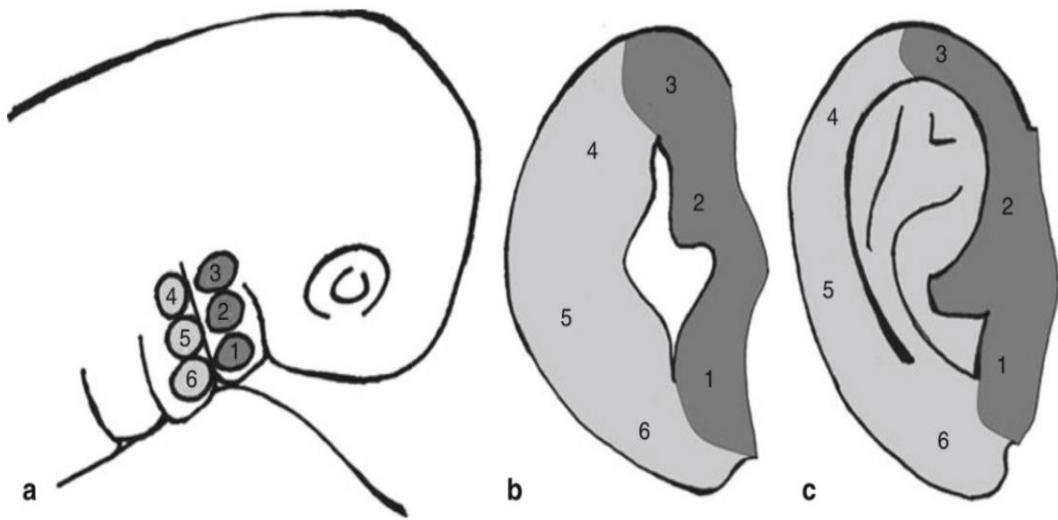
2.GENEL BİLGİLER

2.1. KULAK-TEMPORAL KEMİK GELİŞİMİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Kulak embriyonik kökeni çoklu olan bir organdır. Aurikula, dış kulak yolu, orta kulak yapıları faringeal ve brankiyal poş, ark ve yarıklardan oluşurken iç kulak ise nöroektoderm kaynaklıdır.

2.1.1. Dış Kulak Gelişimi

İlk olarak alt servikal bölgede gelişen dış kulak, gelişimi esnasında anatomik konumunu almak için posterolaterale yönelerek yer değiştirir. İntrauterin evrenin 36-38. günlerinde aurikulanın öncül oluşumları eksternal akustik meatus çevresinde oluşmaya başlar. Birinci, ikinci brankiyal arklardan köken alan mezenşim dokusunun çoğalmasıyla his tepcikleri olarak adlandırılan altı ayrı tepcik oluşur. İlk üçü birinci brankiyal arkın kaudal ucundan, diğer üç tanesi de ikinci brankiyal arkın sefalik ucundan gelişmektedir. (Şekil 1) Birinci faringeal ark, üç çıkıntıdan tragus, heliks ve simba konkayı oluştururken, ikinci faringeal ark, diğer üç çıkıntıdan konka, antiheliks ve antitragus oluşumunu destekler.



Şekil 1: Aurikula gelişimi (His tüberkülleri) (8)

Dış kulak yolu (DKY) embriyolojik gelişimi henüz net olarak anlaşılamasa da birinci brankiyal kleftin invajinasyonu ile gelişir.(8)

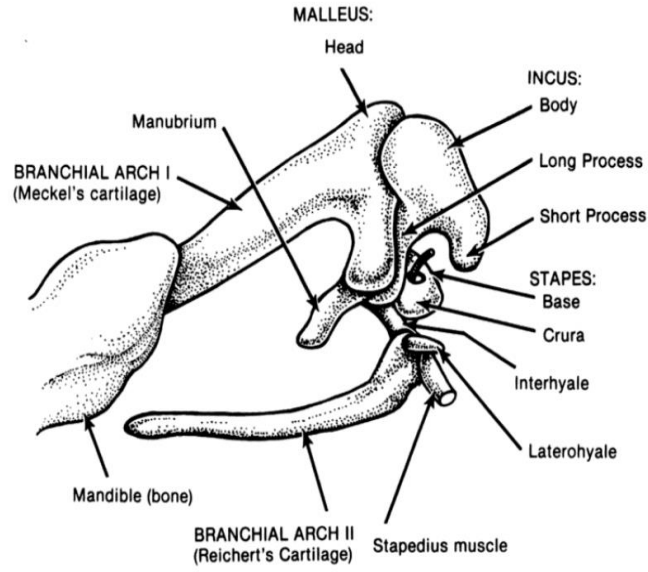
2.1.2. Orta Kulak Gelişimi

İntrauterin hayatın 4-30 haftaları arasında östaki borusu ve timpanik boşluk birinci brankiyal yarığın endoderminden dışa doğru oluk şeklinde büyüme ile önce tubotimpanik rese oluşarak meydana gelir.

Birinci brankiyal arkın mezenşiminden malleus ve inkus gelişirken ikinci brankiyal ark mezenşiminden stapes gelişir. Stapes tabanı ise anular ligamentle birlikte otik kapsülden oluşur.(9) (Şekil 2)

Muskulus tensör timpani birinci brankiyal ark mezoderminden, musculus stapedius ise ikinci brankiyal ark mezoderminden aynı innerve eden sinirleri gibi gelişirler.DKY ile timpanik kavite arasında faringeal membrandan timpanik membran gelişir. Kemikçikler tam olarak postpartum ikinci ayda hareket etmeye başlarlar.

Dokuzuncu ayda timpanik boşluk mastoid bölüme doğru genişleyip mastoid antrumunu meydana getirir. Postpartum ikinci yılda ise sternokleidomastoid kası kasılarak mastoid apeksin oluşmasına yardım eder ve mastoid hücreler oluşmaya başlar.(10)

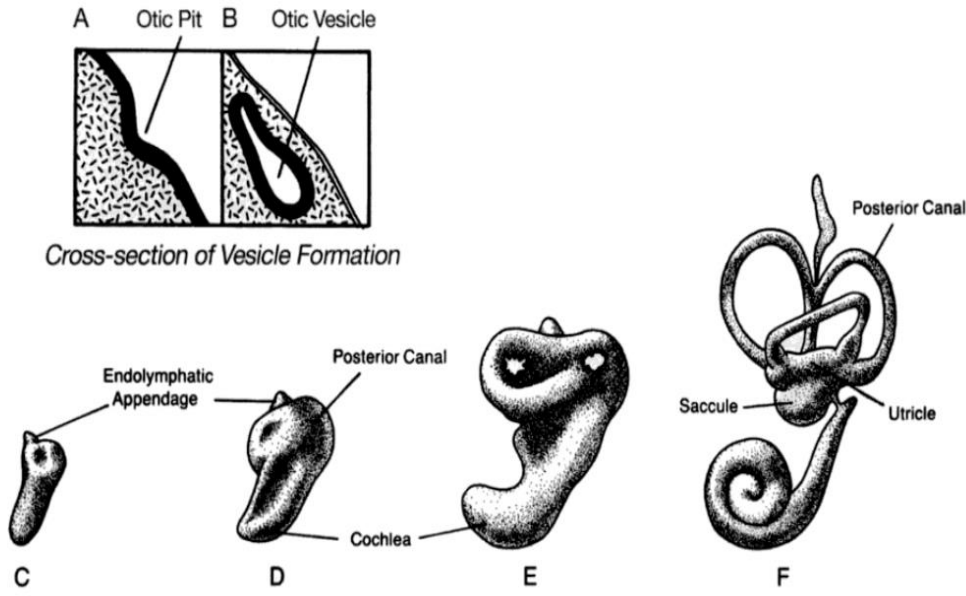


Şekil 2: Kemikçiklerin brankiyal arklardan gelişimi (10)

2.1.3. İç Kulak Gelişimi

İç kulak oluşumu yüzey ektoderminden köken almakta olup önce kalınlaşarak ardından invajine olarak kadeh şeklini ve en son kapanarak kist halini (otik kist) alarak gelişir. Otik kist ardından farklılaşarak ventral sakküler bölüm ve dorsal utriküler bölümü oluşturur. (Şekil 3)

Ventral sakküler bölümden kohlear kanal ve kesecikler de dahil olmak üzere işitme ile ilgili yapılar oluşurken, dorsal utriküler bölümden ise utrikül, yarım daire kanalları, endolenfatik tüp olmak üzere vestibüler sistem bileşenleri oluşur.



Şekil 3: Otik kist ve iç kulak yapılarının gelişimi (10)

2.1.4. Temporal Kemik Gelişimi

Temporal kemik gelişiminde embriyolojik olarak incelenmesi gereken üç ana kısım mevcuttur. Bunlar skuamöz parça, petromastoid kısım ve timpanik kısımdır.

Skuamöz parça zigoma kökü yakınından kaynaklanarak kemikleşmeye başlar.

Petromastoid kısım otik kapsül çevresinde gelişen dört merkezden oluşur. İlk merkez olan ‘prootik merkez’den kokleanın ve vestibülün bir kısmı, süperior semisirküler kanal ve timpanik boşluğun medial duvarı gelişir.

‘Opistotik merkez’den timpanik kavitenin inferior duvarı, vestibülün bir kısmı, kokleanın laterali ve inferior kısımları, internal akustik kanalın medial kısmı gelişir. Üçüncü merkez ‘pterotik merkez’den timpanik kavitenin çatısı ve antrum oluşmaktadır. Son merkez olan ‘prolik merkez’den ise temporal proses meydana gelir.(11)

2.2. TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ

Temporal kemik, kafatasının her iki tarafında bulunan ve sfenoid, parietal, oksipital ile zigomatik kemiklerle eklem yapan bir yapıdır. Temporal kemik, beş ana

bölümden oluşur: skuamöz parça, mastoid parça, timpanik parça, petröz parça ve stiloid parça. Yapısı piramit şekline benzer olup, bu piramidin dört farklı yüzü bulunur. Bunlar sırasıyla: lateral yüz, orta fossaya bakan yüz, posterior fossaya bakan yüz ve inferior tarafa bakan yüzdür.

2.2.1. Skuamöz parça

Skuamöz parça, orta kraniyal fossanın yan duvarını oluşturur ve ince, yaprak şeklinde bir yapıdadır. Bu parça, ön tarafa doğru uzanarak zigomatik proses olarak şekillenir ve zigomatik kemikle eklem yapar. Skuamöz parçanın dış yüzeyine temporal kas bağlanırken, zigomatik prosesine ise masseter kası tutunur. Bu prosesin ortasında enine olarak bulunan petrotimpanik yarık (Glasser yarığı) bulunur ve fossa mandibularisi ikiye ayırır. Temporal çizgi olarak bilinen yatay çıkıntı, temporal kemiğin skuamöz parçası üzerinde yer alır. Bu hat, temporal adelenin tutunma noktasının inferiorunda yer almakta olup, aynı zamanda orta fossanın tabanını işaret eder. Skuamöz parçanın dış yüzeyinde temporalis media arterine ait bir oluk, iç yüzeyinde ise meningeal media arterinin oluğu bulunur.

2.2.2. Mastoid parça

Temporal kemiğin en büyük parçası olup içerisinde hava boşlukları ile büllöz bir yapıdır. Dış kulak yolunun arka üst kısmındaki kemik çıkıntısına henle diken denir. Bu oluşumun arasındaki çukur ve delikli alana ise area kribrosa denmektedir. Mastoid parçanın alt dış yüzüne sternokleidomastoideus kası yapışır ve kasılmasıyla birlikte postpartum dönemde havalanma başlar. İç kesiminde ise sigmoid sinüsün oturduğu sulkus bulunur.

Mastoid kemik pnömatize bir kemik olup bu havalanma hayat boyu devam eder. En büyük mastoid hava hücrelerine antrum denilir. Diğer mastoid hava hücreleri ise şu şekildedir.

1. Periantral hücreler
2. Tegmental hücreler
3. Sinodural hücreler

4. Perisinüzal hücreler
5. Mastoid tip hücreleri
6. İntersinofasyal hücreler
7. Perifasyal hücreler
8. Zigomatik hücreler
9. Antral hücreler'dir.

Doğumda pnömatizasyon antrum ve bitişigindeki mastoid ile sınırlıyken zamanla kemik iliğinin yerini alarak havalanma devam eder. Postpartum dönemdeki enfeksiyonlardan kaynaklı skleroze kemikle yer değişimi yapılarak bu havalanmada kayıp meydana gelebilir. Bazen mastoid kemik içerisinde petroskuamöz septum (Körner septumu) bulunabilir. Kronik otitis medialı olgularda bu septum daha sık gözleneceği gibi normal sağlıklı bireylerde de bulunabilir.

Mastoid kemikte 3 tip pnömatizasyon bulunur.

-Selüler tip: Fazla ve geniş hava hücreleri bulunur.

-Diploik tip: Az ve küçük hava hücreleri bulunur.

-Sklerotik tip: Hücre ve kemik iliği mesafesi bulunmaz. Mastoid kemiklerin %20'si diploik ve sklerotik tiptedir. (11)

2.2.3. Petröz parça

Üç yüzlü piramide benzeyip orta kranial fossa ile komşudur. Sfenoid kemik ile arasında foramen laserum oluşmaktadır. İnternal karotid arter foramen laserumun arka yarısını kaplayıp içinden geçmez. Ön tarafta sfenoid kemik büyük kanadı ile musculus tensör timpaninin yarım kanalı bulunur. Ön tarafın ortasında mediale doğru arkuat eminensia bulunur. Medial kesimde süperior petrozal sinüsün geçtiği bir oluk bulunur.

Apeksinde, sfenoid sütürüne paralel bir çöküntü bulunur; burada trigeminal gangliyona ait bir çöküntü yer alır. Bu çöküntü, nervus petrosus majör ve nervus petrosus süperfisiyalis minör sinirlerinin foramen ve sulkuslarının posterior kısmında

yer alır. Arka yüzün orta kısmında, internal porus akustikus bulunur ve horizontal (falciform) krest ile ikiye ayrılır. Üst kadranda Bill's bar (vertical crest) ile bir bölünme daha oluşur. İnternal meatus akustikus, fasiyal ve vestibulokoklear sinirlerin geçiş noktasıdır.

Piramidin inferior yüzü, oksipital kemik ile foramen jugulare arasında yer alır. Burada, sinüs sigmoideus, sinüs petrosus inferior ile birleşir. Ayrıca, glossofaringeal (9.CN), vagus (10.CN), Arnold siniri gangliyonu ve aksesuar sinir bulunur.

2.2.4. Timpanik parça

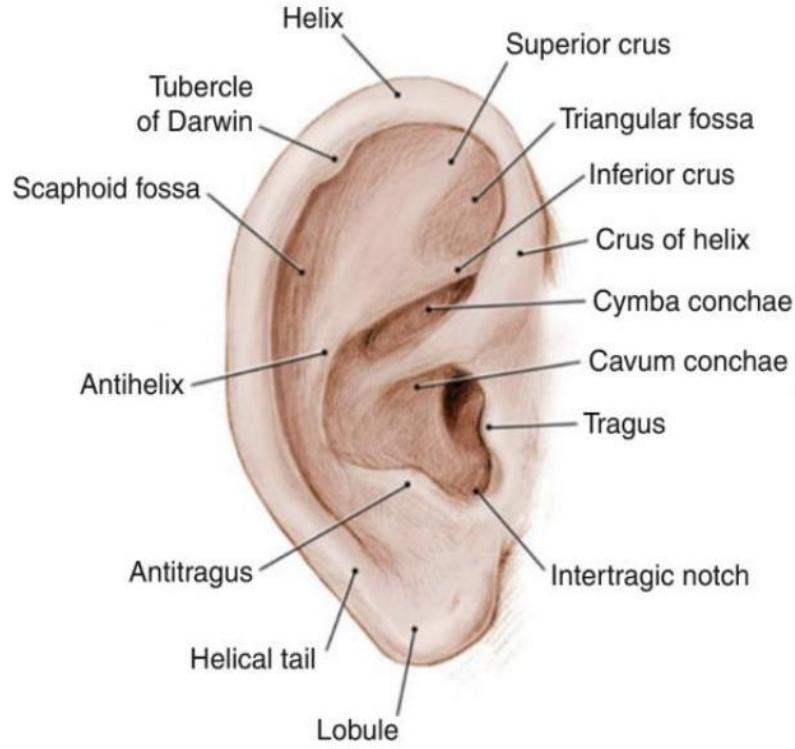
Timpanik parça, dış kulak yolunun anterior, posterior ve inferior kısımlarını oluşturur; süperior kısmı ise Rivinus çentiği olarak adlandırılır. Stiloid parça, timpanik parçanın inferior kısmından uzanır ve yaklaşık 25 mm'ye kadar uzunluk alabilir. Stilomastoid foramende fasiyal sinir bu noktadan çıkar.(11)

2.3. Kulak Anatomisi

2.3.1. Dış Kulak Anatomisi

Aurikula huni şeklinde ses dalgalarını lokalize edip toplamaya yarayan perikondrium ve deri ile örtülü ince elastik kartilajdan oluşan yapıdır. Yüzeyi çok katlı yassı keratinize epitel ile kaplı olup beslenmesini eksternal karotid arter dallarından almaktadır.

Aurikulanın yüzeyindeki derin çukurlardan en belirgin olanına konka denir ve heliks çıkıntısının alt kısmında bulunan krus, bunu ikiye böler. Üst kısmına simba konka, alt kısmına ise kavum konka denir. Antiheliks çıkıntısı, kavum konkanın arkasından başlayarak üst kısımda ikiye ayrılır; bu alan fossa triangularis olarak adlandırılır. Dış kulak yolunun başlangıcı olan eksternal akustik meatus, ön tarafta tragus adı verilen kıkırdak çıkıntısı ile birleşir. (10)



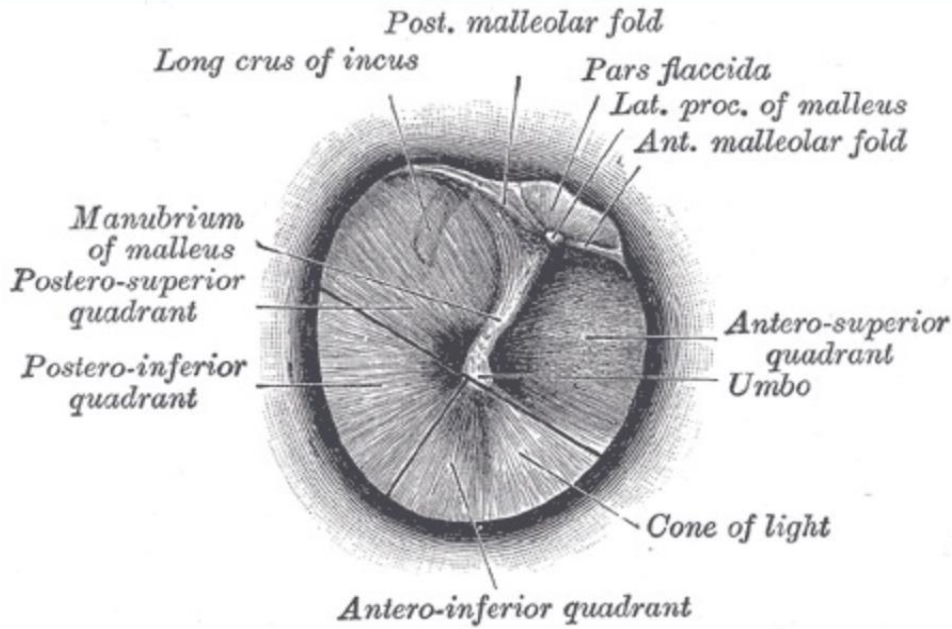
Şekil 4: Aurikula anatomisi (8)

Dış kulak yolu yaklaşık 2,5 cm uzunluğundadır. Yolu oluşturan lateral 1/3 kıkırdak, medial 2/3 ise kemik yapıdadır. Dış kulak yolu medialde kulak zarı ile sonlanır. Dış kulak yolunun en dar noktası, kıkırdak ve kemik kısmının birleştiği isthmus olarak adlandırılır.

Dış kulak yolu ile orta kulak boşluğunu ayıran timpanik membran 9-10 mm uzunluğunda, 8-9 mm genişliğinde, 0.1 mm inceliğinde olup, oblik yerleşimli ve dış yüzeyinde hafifçe konkavdır ve bu konkavlığın merkezi umbo olarak adlandırılır. Umbo, malleus malleinin kulak zarına tutunduğu noktadır. Malleus'un sapının oluşturduğu kabartıya stria mallearis denir. Bu kabartının üst kısmından, öne ve arkaya doğru uzanan kıvrımlara plika mallearis anterior ve posterior denir. Zarın üst kısmındaki ince bölüm pars flaccida (Shrapnell zarı), alt kısmındaki kalın bölüm ise pars tensa olarak adlandırılır. Pars tensa'yı çevreleyen annulus fibrozis mevcuttur. Pars flaccida pars tensaya kıyasla daha kalın olup annulus fibrozis ile çevrili değildir. Timpanik membran manibrium malleiden geçen hat ve umbodan geçen hayali horizontal

hat ile dört kadrana ayrılır. Bunların en geniş posterior-süperior kadrandır. Pars flaccida, kolesteatomun en sık görüldüğü bölgedir. (10,12)

Timpanik zarın dış yüzeyi dış kulak yolunun epiteliyle, iç yüzeyi ise orta kulak mukozasıyla kaplıdır. Orta katman, manubriumu da kapsayan radikal, halkasal ve parabolik liflerden oluşan fibröz bir yapıya sahiptir. Timpanik zarın lateral yüzeyinin ön yarısının duyusunu aurikulotemporal sinir (V3) sağlarken, posterior yarısının duyusunu n. vagus sinirinin auriküler dalı (X) alır. Zarın medial yüzeyinin duyusunu ise glossofaringeal sinirin timpanik dalı (IX) taşır. (10,13)



Şekil 5: Timpanik membran anatomisi (13)

2.3.2. Orta Kulak Anatomisi

Orta kulak, mukoza ile kaplı, hava dolu bir boşluk olup timpanik membran ile kemik labirent arasında yer alır. Nazofarinks ile bağlantısı östaki borusu aracılığıyla sağlanırken, aditus ile mastoid hücrelerle, iç kulakla ise oval ve yuvarlak pencereler aracılığıyla ilişki kurar. Orta kulak, doğumda tam olarak gelişmiş olup hacmi, erişkindeki boyutlarına hemen hemen eşittir.

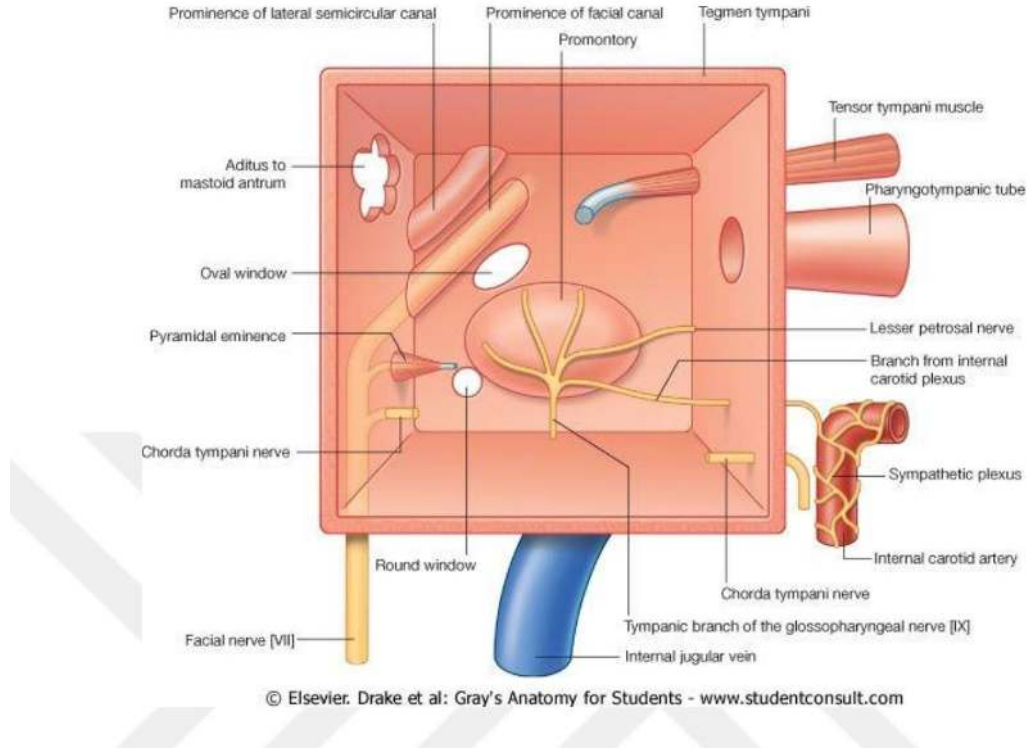
Orta kulak, altı farklı bölüme ayrılır. Bu bölümler, timpanik annulusun üst ve alt seviyeleri boyunca çizilen dik çizgiler ve mastoid kemik uzantılarına göre tanımlanır. Annulusun üst kısmındaki bölge epitimpanum (attik), medial kısmı mezotimpanum, alt kısmı ise hipotimpanum olarak adlandırılır. Mastoid hücrelerinden en büyüğü antrum olarak bilinir; antruma geçişi sağlayan yapı ise aditus ad antrum olarak adlandırılır. Epitimpanumda malleus başı, inkus gövdesi ve fasiyal sinir dalı (7. kranial sinir) korda timpani bulunur. Hipotimpanumda ise önemli bir yapı yer almaz.

Timpanik kavite, dörtgen prizma şekline benzer bir yapıya sahiptir ve altı duvardan oluşur:

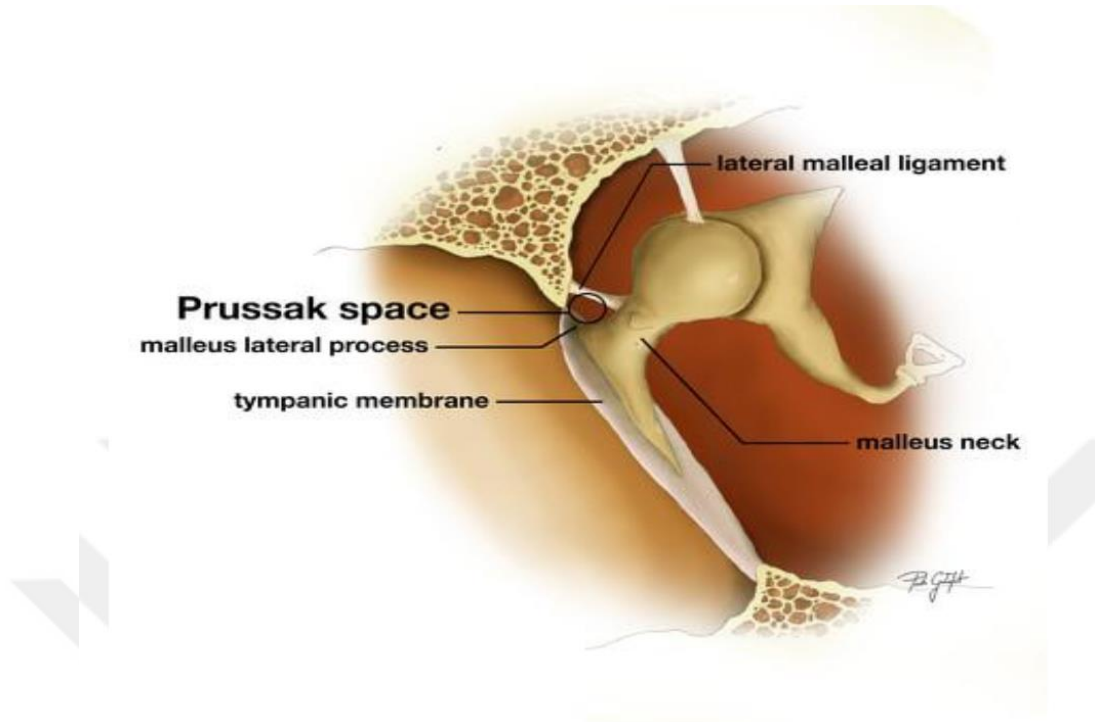
- Süperior Duvar: Tegmen timpani tarafından oluşturulur.
- İnférieur Duvar: Prosesus stiloideus ve juguler bulbus ile juguler ven bu duvarla komşudur.
- Anterior Duvar: A. carotis interna çıkıntısı ile östaki borusu ve m. tensor tympani bulunur.
- Medial Duvar: Promontorium, kokleanın bazal kıvrımına karşılık gelen kabartıdır. Bu alanda oval pencere (fossula fenestra vestibuli) ve yuvarlak pencere (fossula fenestra cochlea) yer alır. Ayrıca, tensor tympani kasının malleus boynuna bağlandığı kokleiform proses burada bulunur ve fasiyal sinirin ilk dirseğini gösterir.
- Posterior Duvar: Piramidal eminens, stapes kasının tendonunun yapışma bölgesidir. Ayrıca, bu duvar mastoid kemik ile ilişkilidir. Aditus ad antrum süperiorda yer alırken, fasiyal sinirin inen kısmı inferiorda bulunur.
- Lateral Duvar: Bu duvar, skutum, timpanik zar ve hipotimpanum alanlarını içerir.

Timpanik kavite içinde ayrıca, sinüs timpani ve fasiyal reses adı verilen iki çukur alan bulunur. Bu bölgeler, kolesteatomun rezidüsü için en yüksek risk taşıyan alanlardır.

Edinilmiş kolesteatom, en sık prussak boşluğu olarak bilinen bölgede görülür. Bu alan, lateralde skutum ve pars flaccida, medial ve inferiorda malleus, anterior ve süperiorda ise lateral malleolar ligament ile çevrili olan epitimpanumda yer alır.(14), (12)



Şekil 6:Orta Kulak Anatomisi (15)



Şekil 7: Prussak Aralığı (16)

Malleus: Timpanik membranla ilişkili en büyük kemiktir ve manibrium, boyun, baş ve lateral prosesden oluşur. İnkusun korpusu ile yaptığı sinovyal eklem, aksiyel BT görüntülerinde "dondurma külâhı" şeklinde görünür. Tensor timpani kasının tendonu, malleusun boynuna ve manibriuma yapışarak, manibriumu mediale çekip timpanik membranı içeri doğru çeker.

İnkus: Korpus, kısa ve uzun proseslerden oluşur. Uzun prosesin ucunda, stapes başı ile sinovyal eklem yapan prosesus lentikularis bulunur. İnkusun uzun aksına paralel alınan eğik görüntüler, bu eklemi gösterir.

Stapes: Baş, iki krus ve tabandan oluşur. Tabanı oval pencere ile sindesmos eklem yapar.

Östaki tüpü, orta kulak boşluğunu nazofarenksle bağlayan, kemik ve kıkırdaktan oluşan bir yapıdır. Kartilaj kısmındaki mukoza, yüksek yalancı çok katlı silindirik epitelyumla döşelidir. Kemik kısmındaki mukoza ise kartilaj kısmına göre daha kısadır. Tuba östaki'nin timpanik ağız kısmındaki kemik kanal geniş olup, daralan bu kanalın en

dar yeri istmus bölgesidir. İstmustan sonra kıkırdak bölüm genişler ve nazofarenkse kadar ilerler.

Normalde kapalı durumda olan östaki tüpü, çiğneme, yutma veya hapşıрма sırasında açılır. Nazofarenksteki ağzının açılmasında en fazla rolü, tensör timpani kası oynar. Tüpün ağzının kapanması ise pasif olarak gerçekleşir.

Östaki tüpü, nazofarenksten orta kulağa hava geçişine izin vererek, orta kulak ventilasyonunu ve timpanik membranın iki tarafındaki basıncın eşitlenmesini sağlar. Ayrıca, orta kulaktaki sekresyonların mukosilier aktiviteyle nazofarenkse aktarılmasına yardımcı olur ve nazofarenksteki bakterilerin orta kulağa geçişini engeller.(12)

Korda Timpani: Timpanik kavitenin lateral ve posterior duvarlarının birleşim yerinden orta kulağa girer ve timpanik membrana paralel bir şekilde ilerleyerek malleus ile inkus arasından geçer. Süperiorda, tensor timpani kasının üzerinden geçtikten sonra petrotimpanik fissür aracılığıyla timpanik kaviteyi terk eder.

2.3.3. İç Kulak Anatomisi

İç kulak otik kapsül denilen içte membranöz, dışta kemik labirentten oluşmaktadır. Yuvarlak ve oval pencere aracılığıyla timpanik kavite, vestibüler ve koklear akuaduktuslar aracılığıyla ise kafa içi ile bağlantılıdır. Vücudun en sert kemiği olan kemik labirent ile membranöz labirent arasında perilenf, membranöz labirent içinde ise endolenf bulunur.

Kemik labirent koklea, vestibül ve semisirküler kanallardan oluşmaktadır. Koklea tabanı kribröz yapıda olup internal akustik kanal ile, apeksi ise timpanik kavitedeki musculus tensor timpaninin medialiyle komşuluk içerisinde. Koklea 1-2 mm genişliğinde, 30 mm uzunluğunda olup merkezi aksı boyunca 2.5 tur spiral yaparak yükselir.

Koklea, kemik kısmında yer alan baziler ve vestibüler membranlar sayesinde üç skalaya ayrılır: scala vestibuli, scala media ve scala timpani. Scala media, koklear duktus olarak da bilinir ve içinde endolenf sıvısı bulunur; diğer iki skala ise perilenf sıvısı ile doludur. Scala vestibuli, oval pencereye açılırken, scala timpani yuvarlak pencereye bağlanır. Kokleanın apikal kısmında, scala vestibuli ve scala timpani

helikotrema adı verilen bir bölgeyle birbirine bağlanır. Bu yapı, ses dalgalarının oval pencere aracılığıyla scala vestibuli'ye, oradan helikotrema aracılığıyla scala timpani'ye geçerek yuvarlak pencereye ulaşmasını sağlar.

İç kulakta yer alan üç semisirküler kanal, sırasıyla lateral (horizontal), süperior (anterior) ve posterior kanallardır. Bu kanallar birbirlerine dik açı yapacak şekilde yerleşmiş olup, yaklaşık 240 derecelik bir açıyı oluştururlar. Her bir kanalın non-ampuller ve daha geniş ampuller uçları bulunur. Kanalların ampuller uçları kribröz yapıda olup hem ampuller hem de non-ampuller uçlar vestibüle açılmaktadır. Vestibül, kemik labirentinin merkezinde yer alır ve medial duvarında sakkülus, utrikülus ve koklear duktusa ait çöküntüler bulunur. Vestibül lateral yüzündeki açıklık ise oval pencere olup posteriosüperiorunda semisirküler kanalların bağımsız olarak açıldığı beş adet açıklık bulunur.

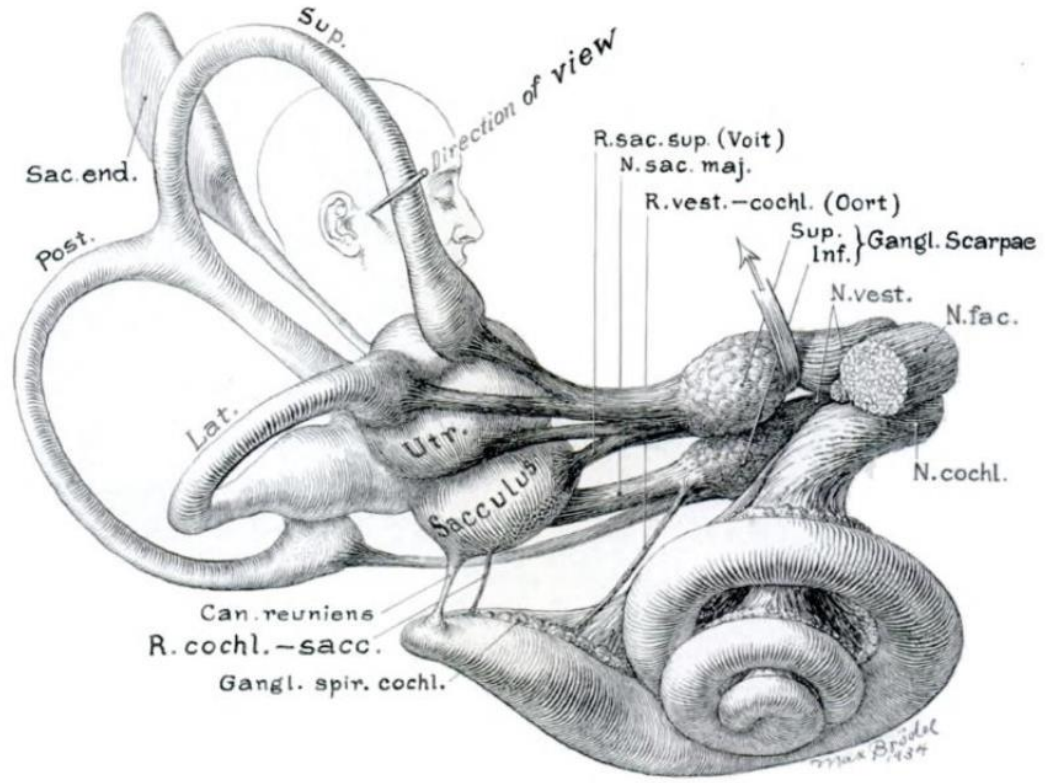
Membranöz labirent kemik labirenti aynen taklit eden fakat içerisini tamamen doldurmayıp üçte birini dolduran yapıdır. İçerisinde koklear duktus, semisirküler kanal duktusları, iki otolitik organ olan utrikül ve sakkül, endolenfatik kanal bulunur.(10)

Semisirküler kanal duktusları, utrikülün posterior duvarına açılır. Utrikül ve sakkül arasındaki kanaliküller, Y şeklinde bir bağlantı kurarak endolenfatik kanalı oluşturur; bu kanal, endolenfatik kese ile sonlanır. Koklear kanal ise sakkülün anterior duvarına açılır. Membranöz labirentin alt kısmında, saçlı ve destek hücreleri tarafından oluşturulmuş özel duysal bölgeler bulunur. Bunlar, SSK ampullalarında yer alan üç krista bölgesi ve otolitik organlardaki iki makula bölgesidir. Saçlı hücreler, mekanik enerjiyi elektriksel enerjiye dönüştürerek uyarı iletimi sağlar. Makuladaki saçlı hücreler otolitik membranla, kristadaki hücreler ise kupula ile kaplanmıştır. Otolitik membranın yüzeyinde kalsiyum karbonat ve protein kristalleri (otolitler) bulunur. Makulalarda oluşan basınç değişiklikleri saçlı hücreleri uyarır.(17)

Koklea içinde bulunan baziller membran üzerine yerleşimli Korti organı, işitme için özelleşmiş bir bölgedir. Utrikül lineer akselerasyonu algılayan, sakkül ise vertikal akselerasyonu algılayan denge organları olup endolenfatik kanalı oluşturmakta ve bu kanal petröz kemik posteriorunda genişleyerek endolenfatik keseyi oluşturur.MRG'de endolenfatik kese petröz kemik posterior duvarı boyunca sıvı dolu olarak izlenmektedir.

İnternal akustik kanal, fasial, süperior ve inferior vestibüler ile kohlear sinirleri taşır. Kanal, falsiform ligament tarafından yatayda, Bill's bar tarafından ise dikeyde olmak üzere dört kadrana ayrılır. Fasial sinir anterosüperior kadranda, kohlear sinir anteroinferior kadranda, süperior vestibüler sinir posterosüperior kadranda ve inferior vestibüler sinir ise posteriorinferior kadranda yer alır.

İç kulak kanlanması anterior inferior serebellar arter dalı olan labirintin arter aracılığıyla olurken, venöz drenajı ise inferior petrozal sinüs ve lateral venöz sinüse olmaktadır.(12,17)



Şekil 8: İç kulak yapılarının ve sinirlerin şematik gösterimi (10)

2.4. Orta Kulağın Sık Görülen İnflamatuvar Hastalıkları; Otitis Media Ve Kolestomat

2.4.1. Otitis Media

2.4.1.1. Tanım

Orta kulak boşluğu, mastoid selüler veya tuba östaki mukozalarının enfeksiyöz ve/veya enflamasyonu olup sıvı birikimiyle karakterizedir. Timpanik membranın delinmesiyle tekrarlayan veya devam eden, kulak akıntısının eşlik ettiği 2-6 hafta boyunca ve sonrasında da olan kronik süreçte ise kronik süpüratif otitis media olarak tanımlanan durum ortaya çıkmaktadır. (18)(19)

2.4.1.2. Epidemiyoloji

Otitis media (OM), gelişmekte olan ülkelerde önlenabilir işitme kaybının başlıca nedenlerinden biri olup, yaygın hastalık gruplarından biridir. Çalışmalar, akut otitis media (AOM) insidansının %10,85 olduğunu ve bunların yarısından fazlasının beş yaş altı çocuklarda görüldüğünü göstermektedir. Kronik süpüratif otitis media (KSOM) insidansı ise %4,76 olup, bunların %26'sı beş yaş altındaki bireylerde görülmektedir. AOM'in prevalansı %0,62, KSOM'un prevalansı ise %3,07'dir. OM'ye bağlı işitme bozukluğunun prevalansı %0,31 olup, her yıl 21 bin kişi OM komplikasyonları nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya genelinde 65 ile 330 milyon kişi arasında KSOM tanısı konmuş birey olduğunu ve bu vakaların yarısında işitme kaybı bulunduğunu tahmin etmektedir.(18)

2.4.1.3. Etyopatogenezi

Virüsler, otitis medianın (OM) en yaygın etiyolojik ajanları olmakla birlikte, kronik süpüratif otitis media (KSOM) olan çocuklarda bakteriler daha sık rol oynamaktadır. KSOM'un etiyolojisi genellikle polimikrobiyaldir ve en sık izole edilen mikroorganizma *Pseudomonas aeruginosa* olmakla birlikte diğer ajanlar arasında *Staphylococcus aureus*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp. ve *Fusobacterium* spp. yer alır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ise *Aspergillus*

spp. ve Candida spp. gibi mantar enfeksiyonları daha sık görülür. Tüberkülozun yaygın olduğu bölgelerde ise, bu hastalık KSOM'a neden olabilir.(18)

Patogenezinde, hastalık genellikle akut otitis media (AOM) olarak başlar. AOM, dört farklı şekilde sonuçlanabilir: hastalık iyileşebilir (rezolüsyon), kalıcı sıvı birikimi (persistan efüzyon) gelişebilir, akut kulak zarı delişi (perforasyon) oluşabilir ya da supüratif komplikasyonlar görülebilir.

Persistan efüzyon durumunda iki olasılık vardır: ya iyileşme gerçekleşir ya da kronik efüzyonlu otitis media (EOM) gelişir. Kronik EOM ise ya iyileşerek sekelsiz bir şekilde sonlanabilir ya da kulak zarı delişiyle birlikte kronik otitis media (KOM) haline dönüşebilir. (20) Patogenezin mekanizmaları arasında orta kulak boşluğu ve östaki tüpünün gelişimi, bağışıklık yanıtı, bakteriyel adezyon, orta kulak hijyeni, hücre dışı matriksin düzenlenmesi gibi faktörler rol oynar.(21)

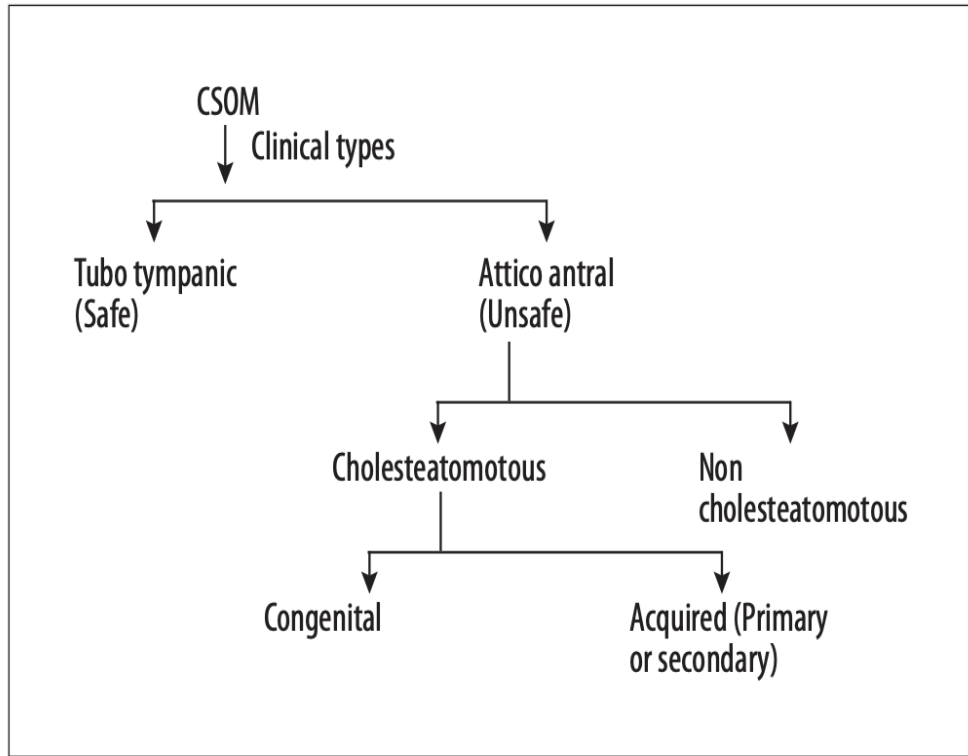
Otitis Media (OM) gelişiminde etkili olan risk faktörleri arasında sık sık üst solunum yolu enfeksiyonları, alerjik rinit, 3 yaş altı çocuklar, emzirme eksikliği, emzik kullanımı, kötü beslenme, sigara ve diğer zararlı maddelere maruz kalma, bağışıklık sistemi zayıflığı, Down sendromu, yarı damak, östaki tüp disfonksiyonu ve konjenital kolesteatomlar yer alır. OM, genetik, konjenital, bağışıklık, çevresel ve enfeksiyöz faktörlerin birleşimiyle ortaya çıkabilen bir hastalıktır.(21)

Kronik otitis media (KOM) sürecinde, inflamasyona bağlı olarak lökositlerin yerini zamanla makrofaj, lenfosit ve mononükleer hücreler alır. Bu hücrelerden salınan sitokinler, orta kulak mukozasında ödem ve fibrozise yol açar. İlk doku hasarı aşaması ülserasyonlarla başlar ve ardından granülasyon dokusu gelişir. Ardından mikrovasküler trombozlar gelişerek kemik dokusunda özellikle inkus uzun kolunda erozyonlara neden olabilir.

Akut otitis media'da orta kulak efüzyonu durumunda klinik olarak otore, otalji, ateş ile ortaya çıkarken, öksürük ve rinore gibi üst solunum yolu semptomları da eşlik edebilir. KSOM'da ise kronik pürülan orta kulak akıntısı ve işitme kaybı mevcuttur.

2.4.1.4. Sınıflandırma

Kronik süperatif otitis media (KSOM), klinik olarak iki ana tipe ayrılır: tubo-timpanik (güvenli tip) ve attiko-antral (güvensiz tip). Tubo-timpanik tipte, timpanik membranın merkezi kısmında perforasyon bulunur, ancak inflamasyon sadece orta kulak mukozasında sınırlıdır ve kemik erozyonu görülmez. Tuba östaki ve mezotimpanum bölgelerine sınırlı hastalık mevcuttur. Attiko-antral tipte ise perforasyon daha marjinal ya da attik bölgededir, periost tutulumuyla birlikte kemik erozyonları gelişir. Hastalık inaktif durumda iken retraksiyon cepleri görülür. İlk etapda içerisinde keratin debris görülmezken cep derinleştikçe kendi kendini temizleyez olur ve keratin debris birikip kolesteatom oluşur. Bu tip, kolesteatomatöz ve kolesteatomatöz olmayan olmak üzere ikiye ayrılabilir. Her iki alt tipte de granülasyon dokusu bulunurken, kolesteatom varlığında kemik ve kemikçik erozyonları daha belirgin hale gelir.(19)



Şekil 9: KSOM'da Klinik Sınıflandırma (19)

2.4.2. Kolesteatom

2.4.2.1. Tanım

Kolesteatom fibröz bir matriksle çevrili deskuame keratin ve skuamöz debris birikiminin oluşturduğu kistik, nonneoplastik lezyonlardır. Çoğunlukla temporal kemiğin pnömatize kısımlarında orta kulakta ve mastoidde veya her ikisinde nadiren de dış kulak yolunda olan konjenital veya primer ve sekonder edinilmiş olan yıkıcı, lokal invaziv lezyonlardır. (1,22)

2.4.2.2. Epidemiyoloji

Kolesteatom terimi ('chole' kolesterolü, 'steat' yağı, 'oma' ise tümörü temsil eder.) ilk olarak Johannes Müller tarafından 1838 yılında lezyonun bir yağ dokusu tümörü olduğuna dair yanlış bir inanışla ortaya çıkmış ve kullanılmaya devam etmiştir.

Dünya çapında 20 milyondan fazla insanın kulak iltihabından muzdarip olduğu ve bunların yaklaşık dörtte birinde kolesteatom olduğu tahmin edilmektedir. (22) Yıllık insidansı erişkinlerde 9.2/100 000, çocuklarda 3/100 000 olarak gösterilmiştir.(1)

Erkeklerde daha sık görülmekle birlikte orta kulaktaki kolesteatomlar 50 yaşından önce daha sık görülmektedir. Kafkasya kökenli kişilerde en yüksek prevalansı gösterirken Asya, kızıldere ve eskimo popülasyonlarında nadiren tespit edilir.

Kolesteatomun ailesel kümelenme ve genetik kalıtılabilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada edinilmiş kolesteatom için çevresel ve genetik bir kombinasyonun gerekliliği gösterilmiştir. Ayrıca sendromik vakalardan elde edilen kanıtlarda kulak morfolojisini kontrol eden genlerin de konjenital veya edinsel kolesteatom için bir risk faktörü oluşturduğu belirtilmiştir. Kolesteatom Turner Sendromu, Treacher Collins Sendromu, Down Sendromu, Fokal Dermal Hipoplazi gibi sendromlarda tanımlanmıştır. Yarı damak popülasyonunda yaklaşık %6 gibi bir kolesteatom oranı bildirilmiştir. Bu popülasyonda kolesteatomun gelişme olasılığı 100-200 kat artış göstermiştir. (23)

Kolesteatom hastaları arasındaki sosyoekonomik eşitsizlikler de insidansı artırmaktadır. Bu durumun potansiyel faktörleri arasında ise basınç eşitleme tüplerinin artan kullanımı, adenoidektomi, otomikroskopiye erişim ve otitis media için hedefe yönelik akılcı antibiyotik kullanımı gibi nedenler mevcuttur. (24)

2.4.2.3. Etyopatogenez ve Sınıflandırma

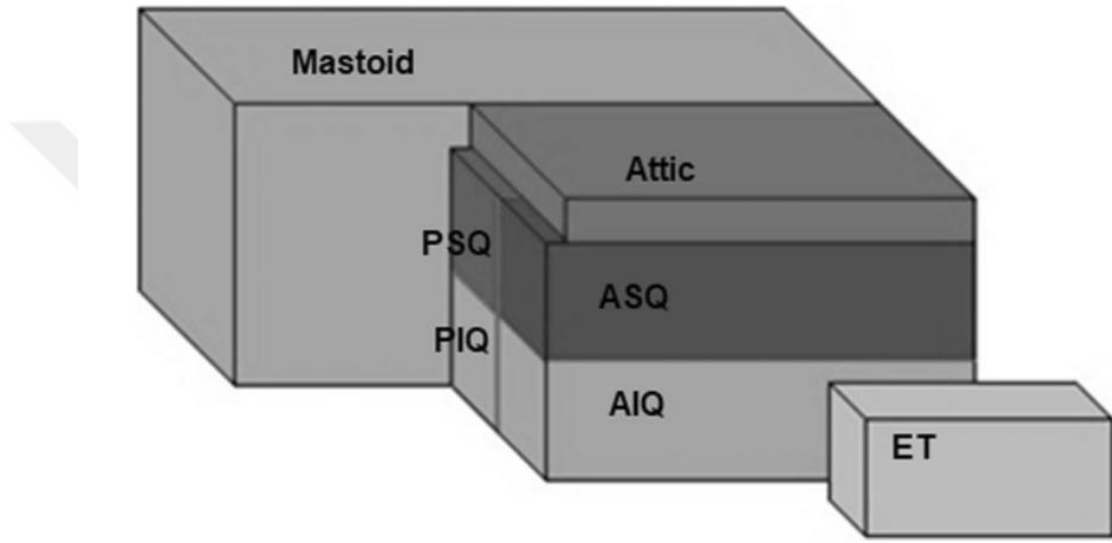
Çoğu kolesteatom tek taraflı görülmekle birlikte genel olarak konjenital kolesteatom, edinsel kolesteatom ve kökeni tam olarak belirlenemeyen tip olmak üzere üç kategoriye ayrılır.

Konjenital kolesteatom tipik olarak sağlam timpanik membranın arkasında keratinize skuamöz epitelin kistik genişleyen kitlesidir. Daha önceden kulak iltihabı, timpanik membran perforasyonu veya geçirilmiş kulak operasyonu öyküsü olmayan hastalarda teşhis edilir. Fakat daha önceden geçirilmiş otitis media veya efüzyon öyküsünün konjenital kolesteatomu dışlamadığı gösterilmiştir. (22,25)

Konjenital kolesteatomda lezyonun dış kulak yoluyla devamlılık göstermemesi, pars flaksida veya pars tensada retraksiyon cebinin olmaması gibi durumlar tanıda yardımcı ek kriterlerdir. Konjenital kolesteatomun oluşumunda migrasyon teorisi, amniyotik sıvı kontaminasyon teorisi, inklüzyon teorisi gibi teoriler tanımlanmış olup muhtemelen kabul görmüş en popüler teori epitelyal formasyon teorisidir. Epitelyal hücre kalıntılarının sağlam timpanik membran arkasında gebeliğin 33. Haftasında involüsyona uğraması beklenmektedir. Kalıcı irritasyona sekonder involüsyon gerçekleşmez ise kolesteatom oluşmaktadır.(26)

Konjenital kolesteatomlar orta kulağın genellikle anterior-süperior kadranda yerleşmekle birlikte posterior-süperior kadranda veya diğer yerlerde de görülebilmektedir.(25) Epitelyal formasyon teorisinin anterior-süperior kadranda dışındaki yerlerde gelişen kolesteatomu açıklayamadığı gösterilmiştir.

İnklüzyon teorisinde ise dış kanaldan gelen skuamöz epitelin timpanik halkadan göç ederek konjenital kolesteatomu oluşturduğu düşünülmektedir. Doğum öncesi veya sonrası bir dönemde malleus boynu yakınlarında meydana gelen timpanik membranda enflamatuvar bir yaralanma nedeniyle invajinasyonun oluşabileceği düşünülmüştür. Böylece timpanik membran malleus ve inkusa yapışarak geride kolesteatom oluşturan bir epitel katlantısı bırakır. Bu timpanik membranın anterior-süperior kadranda dışında bir yerde kolesteatom gelişebileceği durumunu açıklamaktadır.(22,26)



Şekil 10: Konjenital kolesteatomun en sık olduğu lokasyonlar koyu renkte belirtilmiştir. (AIQ: Anterior İnförior Kadrant ASQ: Anterior Süperior Kadrant PIQ: Posterior İnförior Kadrant PSQ: Posterior Süperior Kadrant ET: Östaki Tüpü) (27)

Konjenital kolesteatom çocukluk çağında görülen kolesteatomların %4-24'ünü oluştururken tüm kolesteatomların %2-5'ini oluşturmaktadır. Genellikle 5-7 yaşında görülen konjenital kolesteatom 3:1 oranında erkeklerde daha yaygındır. Histolojik olarak kapalı tip (kistik tip), açık tip (düz keratinize epitel) veya her ikisinin birlikte olduğu mikst tip olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalarda en sık iletim tipi işitme kaybı olsada kulak ağrısı, baş ağrısı, ateş gibi semptomlar görülebilmektedir. Yaklaşık üçte bir hasta ise tamamen asemptomatik olabilir. Edinsel kolesteatomaya göre komplikasyon oranı çok daha düşüktür.

Konjenital kolesteatomların prognozunu belirlemek ve tedavi protokolünü seçmek adına Potsic ve arkadaşları tarafından sınıflama sistemi tanımlanmıştır. Bu sınıflamada evre arttıkça rekürrens oranı da katlanmaktadır.

Evre 1: Tek kadran tutulumu (kemikçikler ve mastoid uzanım yok)

Evre 2: Multipl kadran tutulumu (kemikçikler ve mastoid uzanım yok)

Evre 3: Kemikçik tutulumu mevcut olup erozyon yapmış ve hastalık eradikasyonu amacıyla cerrahi olarak çıkarılmış (mastoid tutulum yok)

Evre 4: Mastoid tutulumu (27,28)

Edinilmiş kolesteatomun ise daha önceki orta kulak hastalığına sekonder östaki tüp disfonksiyonuyla oluşabileceği varsayılır. Etyopatogenezinde tekil açıklanabilmiş bir neden olmamakla beraber birçok etkenin olduğu karmaşık bir mekanizmadan bahsedilebilir. Edinilmiş kolesteatom retraksiyon cebi olup olmamasıyla alt varyantlara ayrılır. Primer ve sekonder edinilmiş kolesteatom olarak ayrılan bu iki durumda basit tabirle primer kolesteatom retraksiyon cebi oluşarak gelişirken sekonder kolesteatomda ise altta yatan neden bağlı olarak gelişen timpanik membran perforasyonu ve kolesteatom gelişimi mevcuttur. Edinsel kolesteatomun hangi sebeble geliştiği üzerine birkaç teori açıklanmıştır. (22)

Retraksiyon Cebi Teorisi günümüzde halen en çok kabul edilen teori olmakla birlikte kolesteatomun epitimpanik boşluğun yetersiz havalanmasına neden olan bir östaki tüp disfonksiyonuna bağlı oluştuğunu kabul eder. Bu teoriye göre pars flaccida veya pars tensada veyahut her ikisinde birlikte malleus boynunun üst kısmına doğru retraksiyon gelişmektedir. Bu retraksiyon cebinin gelişimi timpanik membranın normal migrasyonun paternini bozarak kendi kendini temizleme yeteneğini kısıtlar. Bu retraksiyon cebi genişleyerek keratin debris biriktirir ve kolesteatom oluşur.

Primer attik kolesteatom gelişiminde esas açıklayıcı teori olmakla birlikte bu tipte timpanik membranın posterior-süperior kadranında defekt ve komşu kemik kanalın erozyonu belirgindir. Burada defektin kenarı perforasyon görünümüne sahip olsada aslında perforasyon yoktur. Sonuçta attik retraksiyon cebinde epitel migrasyonu

değişerek kolesteatom gelişir. Bu teori östaki tüp obstrüksiyonu ve eksternal kanal ligasyonu yapılarak deneysel çalışmalarla da desteklenmiştir. (22,26)

Sekonder edinilmiş kolesteatom ise retraksiyon cebi dışı kolesteatomlar olarak da anılmakta ve üç olası teori üzerinde şekillenmektedir.

Epitelyal migrasyon teorisinde timpanik membran perforasyonları bir öncü olarak davranmakta ve membranın skuamöz epitelinin orta kulağa doğru göç ettiği varsayılmaktadır. Timpanik membran perforasyonu ise travma, iyatrojenik, cerrahi vs gibi nedenlere bağlı olarak oluşabilmektedir.

Skuamöz metaplazi teorisi ise kronik otitis media veya tekrarlayan otitis media durumlarında orta kulak epitelinin deskuamasyona uğrayarak keratinize tabakalı skuamöz epitele dönüşmesi düşüncesine dayanmaktadır. Sade ve arkadaşları bir çalışmada epitelyal hücrelerin pluripotent olduğunu ve inflamasyonla tetiklenerek keratinize epitele dönüşebileceğini göstermiştir. (26,29)

Bazal hücre hiperplazisi teorisinde ise savunulan düşünce pars flaccida epitelinin bazal hücre tabakasının keratinle dolu papillasyonlarının, psödopodlarının veya mikrokistlerinin prussak boşluğu subepiteline doğru istilasıdır. Bu durumda muhtemelen kötü bir ventilasyona sekonder oluşan enflamatuvar reaksiyonun bu epitel kordonunun kopup içe doğru proliferasyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Huang ve ark. yaptıkları çalışmada Chinchilla orta kulağına propilen glikol enjekte ederek kulak zarından içeriye epitelyal büyümeyi göstermişlerdir. Bazal lamina kırılmaları epitelin subepitelyal konnektif dokuya invazyonuna ve mikrokolesteatomların oluşumuna neden olmaktadır.(30)

Bazı büyük veya açık vakalarda lezyonu konjenital veya edinsel olarak sınıflandırmak mümkün olmamakta ve sınıflandırılmaz terimi üçüncü kategori olarak kullanılabilir.

Cerrahi sonrası rezidüel veya rekürren kolesteatomlar ise dördüncü kategori başlığında sınıflandırılabilir.(22)

Tablo 1: Kolesteatomların Sınıflandırılması (3,19)

Kolesteatom tiplerinin özellikleri	Konjenital tip	Edinsel tip		Sınıflan dırılama yan tip	Rezidüel veya Rekürren tip
		Primer	Sekonder		
Sıklık	%2	%80	%18		
Klinik Prezantasyon	Aseptomatik	Kronik kulak akıntısı, İşitme kaybı	Kronik kulak akıntısı, İşitme kaybı		
Lokalizasyon tercihi	Nonspesifik	Orta Kulak (Epitimpanum)	Orta Kulak (Mezotimpanum)		
Timpanik membran bütünlüğü	İntakt	Genellikle korunmuş	Perfore		

2.4.2.4. Histopatoloji

Kolesteatom makroskopik olarak beyaz, sıkıştırılabilir, ovoid bozulmamışsa kapsüllü yapıda lezyonlardır. Kapsül yapısı bozulduğunda ise yüzeyi ödemli, tüylü, gevrek, beyaz peynir kıvamında bir yapı olarak görünürler. İçerğinde daha çok keratin debris bulunmakla birlikte bazen kemik doku parçacıkları da bulunmaktadır. Kolesteatomun patolojik tanısı için skuamöz epitel, granülasyon dokusu ve keratin debris kombinasyonu gereklidir. Kolesteatom bileşenleri perimatriks, matriks ve kistik içerik olarak tanımlanmıştır.



Şekil 11: İntakt timpanik membranın anterior süperior kısmındaki konjenital kolesteatomun otoskopik görüntüsü (**P:** Posterior, **C:** Kolesteatom, **S:** Süperior) (31)

Perimatriks kısmı yoğun granülasyon dokusundan oluşmakla birlikte subepitelyal alanda hücresel ve kalınlaşmış yoğun fibröz doku bulunur. Subepitelyal bağ dokusunda kollajen lifi, fibrositler, histiyositler, lenfositler, plazma hücreleri ve nötrofiller gibi inflamatuvar hücreler bulunmaktadır. Bu tabaka orta kulak epiteli ve kemiği ile yakın temasta olduğundan dolayı bazılarının göre erozyondan sorumlu kısımdır. Yaşa bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Konjenital kolesteatomda daha az bağ dokusu daha fazla granülasyon dokusu mevcut iken yetişkinde bu alanda daha fazla bağ dokusu izlenmektedir. Bu durum konjenital kolesteatomun daha az invaziv olmasına bir kanıt olarak gösterilmiştir. (22) Temel bileşen olan kist içeriğinde ise sebace materyalin yanı sıra pürülan veya nekrotik materyal de içerebilen keratin debris bulunmaktadır. Kist içeriği incelendiğinde, katmanlar halinde dizilmiş, anükleer keratin birikintileri görülür. Eğer kist rüptüre olursa ve keratin dışarıya çıkarsa, yabancı cisim reaksiyonu dev

hücrelerle gerçekleşir ve bu keratin çevresinde kapsüllenir. Bu tür bir durumda, keratin birikintilerinin varlığı, kolesteatomun tekrarlamaıyla ilişkilendirilebilir.

Matriksin en önemli bileşeni, keratinize olmuş çok katmanlı skuamöz epitel olup, burada bulunan epitelyum ince yapıda ve rete uzantıları içermez. Ayrıca, keratohyalin granüllerini barındıran belirgin bir granüler tabaka da mevcuttur. Bu granüler tabaka, epidermal inklüzyon kistlerinden ayıran bir özellik gösterir. Bazal tabakada atipik hücreler görülebilir. Kolesteatomlar nadiren skuamöz hücreli karsinom gelişimine yol açabilir.

Agresif doğa ve kemik yıkım kapasitesi düşünüldüğünde son zamanlarda yapılan çalışmalarda bazı invaziv kolesteatom vakalarında hücre proliferasyon belirteci olan Ki-67'nin aşırı ekspresyonu ve keratinosit farklılaşmasının belirteci olan CK-17'nin ekspresyonu gösterilmiş olup invaziv olmayan kolesteatom grubunda ise her bir belirtecin inaktif formada eksprese edildiği gösterilmiştir.

Orta kulak kolesteatomu ile ilişkili olarak bildirilen güncel hastalıklar arasında kolesterol granülomu, otik polip, timpanoskleroz, orta kulak paragangliomu, edinsel ensefalosel, orta kulak nöroendokrin adenomu gibi durumlar bulunmaktadır. Bu durumlar için uyanık olunmalı paraganglioma gibi histolojisi tamamen farklı olsa da eş zamanlı tanılar ve ayırıcı tanılarda patolog dikkatli olmalıdır.

Kolesteatom oluşumundaki kofaktörlere baktığımızda kemik rezorpsiyonunu uyaran durumlar arasında enflamasyon, lokal basınç ve spesifik sitokeratinler bulunmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda parakrin ve otokrin salgılar şeklinde inflamasyona karşı aşırı bir konak yanıtı olduğunu ve bunun da kolesteatomun yayılımında etken olduğu düşünülmüştür. Kolesteatomun gelişiminde, TNF- α , IL-1 β ve IL-8 gibi artmış sitokinlerin rol oynadığı gösterilmiştir. Ayrıca, IL-21'in epidermal hiperplazi ve parakeratozu artırarak kolesteatom oluşumuna katkı sağladığı ve IL-21 blokajı yapan ilaçların tedavi olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür. Kolesteatomda, matriks metalloproteinaz (MMP) enzim aktivitesinin artışı, kemik erozyonunun sebebi olarak düşünülmektedir. Özellikle tip 4 kollajen yıkımına neden olan MMP-9 'un kolesteatomda anahtar rol aldığı düşünülmektedir. Enfeksiyonlar, özellikle biyofilm üreten *Pseudomonas aeruginosa* tarafından tetiklenen enfeksiyonlar, bu durumu

şiddetlendirmektedir. Enfeksiyon sırasında serbest oksijen radikalleri, sitokin üretimini ve keratinosit proliferasyonunu artırarak kolesteatomun yıkıcı etkilerini güçlendirmektedir. İlerlemiş enfeksiyon durumunda ise kavernöz sinüs trombozu, menenjit, beyin apsesi, mastoidit gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. (22,32)

2.4.2.5. Klinik Özellikler

Orta kulak hastalıkları, geçirilmiş cerrahi, travmatik yaralanma veya konjenital anomaliler kolesteatom gelişimi için risk faktörleridir. Kolesteatomun klasik sunumu kalıcı veya tekrarlayan ağrısız otoredir. Bu ilk ve en sık (%66,5) görülen semptomdur. Kötü kokulu pürülan akıntı da eşlik edebilmekte ve bu durumda kulak ağrısı akıntı öncesi semptom olabilmektedir. Kolesteatomların antimikrobiyal tedaviye yanıt vermedikleri için yıkıcı etkiler gözlenmeden önce uzun yıllar stabil kaldıkları düşünülmektedir. Kolesteatom çoğunlukla (%85) tek taraflıdır. (33)

Konjenital kolesteatom edinilmiş kolesteatoma kıyasla tek taraflı işitme kaybı farkedilemediğinden de kaynaklı olarak nispeten sessiz bir şekilde ilerler ve genelde asemptomatiktir. Diğer klinik semptom işitme kaybı ise kolesteatom orta kulağı dolduracak düzeye geldiğinde veya kemikçik erozyonu ilerleyince belirgin hale gelir. Kemikçik zinciri ilk hasar gören yapıdır. En sık hasar gören kemikçik örs olup bu durum hasarın meydana geldiği vakalarda nerdeyse % 100'dür.(22)

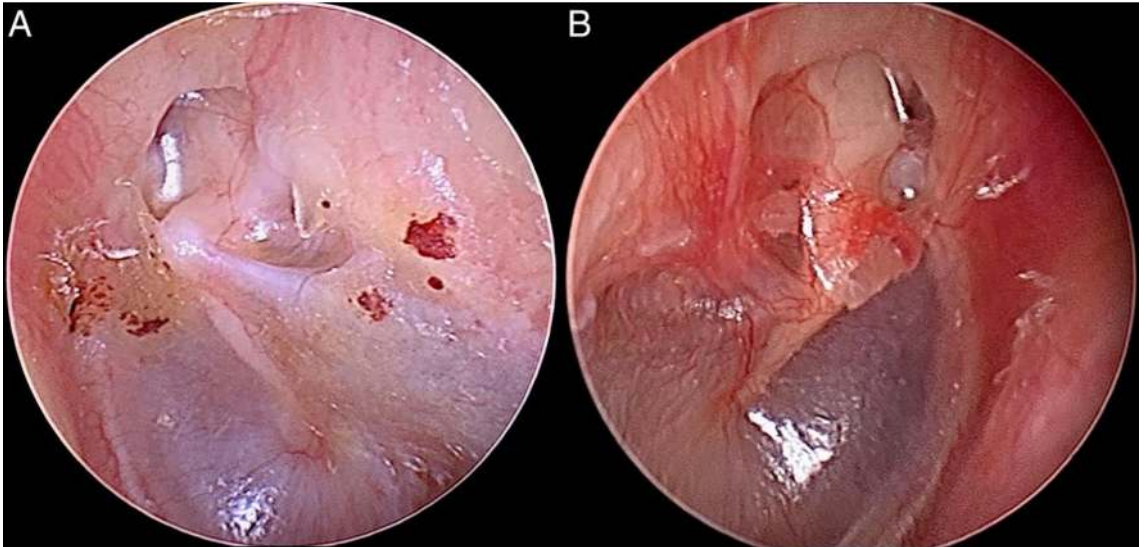
Hastaların %23,6'sında otore, tinnitus, hipoakuzi kombinasyonu görülmekte olup tek başına hipoakuzi ise yaklaşık %7,6 oranında görülmektedir. (22) Hastalarda işitme kaybı kemikçik hasarına ve hareket bozulmasına bağlı ilerleyici iletim tipi işitme kaybı şeklinde görülürken olası kohlea hasarı sonucu sensörinöral işitme kaybı da eşlik edebilmektedir. Vertigo semisirküler kanallara ilerleyen kemik yıkımı veya labirent fistül gibi ciddi durumların göstergesi olabilir. Fasiyal paralizi ise hastaların %1-%3,4'ü oranında görülenilmektedir. (34)

2.4.2.6. Tanı ve Tedavi

Kolesteatomun klinik tanısında otoskopik, otomikroskopik, otoendoskopik muayeneler timpanik membranı incelemek için kullanılabilecek en doğru ve etkili yaklaşımlardır. Muayene sistematik olmalı ve en çok akkiz kolesteatomun kaynağı olarak tanımlanan yerler olan attik ve posterosuperior kadrana özen gösterilmelidir. (35)



Şekil 12: Attik kolesteatom (35)



Şekil 13: Tmpanik membrandaki retraksiyon ceplerinin otoskopik görünümü (36)

Timpanik membranda perforasyon, olası retraksiyon cebinin varlığı ve büyüklüğü, akıntının özelliği, aural polip varlığı gibi durumlar ayrıntılı değerlendirilmelidir. Öykü, fizik muayene, odyometri, görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilerek olabildiğince en erken teşhis konulmaya çalışılır. Cerrahi eksizyon tedavinin temel dayanağı olmakla birlikte hedef kolesteatomu tamamen temizlemek, korunmuş ve iyileştirilmiş bir işitme kaybı, nüks etmeme, otorenin kesilmesi ve kozmetik iyileştirme olmalıdır.

Kolesteatom cerrahisi dış kulak yolunun korunup korunmamasına dayanarak CWU mastoidektomi ve CWD mastoidektomi teknikleri üzerinde şekillenir.

CWU mastoidektomi prosedüründe dış kulak yolu posterior duvarı korunarak mastoid hücrelerin ve orta kulak boşluğunun temizlendiği bu prosedürde daha az yapısal hasar oluşmakta olup iyileşme sorunları azalmaktadır. Aynı zamanda debris birikimi veya hastanın sürekli suya maruz kalmaktan kaçınmasını gerektiren kavite problemleri oluşturmamaktadır. Burada dezavantaj ise orta kulak boşluğu yeterince açığa çıkmamakla birlikte %20'den %70'e varan oranlarda yüksek nüks oranları bildirilmiştir. Dolayısıyla bu operasyondan yaklaşık 6-12 ay sonra planlı bir ikinci bakış operasyonu gerekmektedir.

CWD mastoidektomi ise aslında modifiye radikal mastoidektomi olup dış kulak yolu posterior duvarının indirilerek mastoid hücreler ile kanalın ortak kavite olarak kabul edildiği durumdur. Radikal CWD mastoidektomide ise orta kulak boşluğu, antrum, mastoid hücreler temizlenip birleştirilerek tek kavite oluşturulur ve östaki tüpü oblitere edilir. Bu prosedürlerin dezavantajları yara iyileşmesinin geç olması, keratin debris birikimine neden olan kavite sorunları, suya maruz kalmaktan sürekli kaçınma ve orta kulak hacminin azalmasına bağlı işitmede azalma gibi durumlar olsa da diğer prosedüre kıyasla daha düşük nüks oranları bildirilmiştir.(22,37)

2.5. Orta Kulak Kolesteatomunun Eaono/Jos'a Göre ve Chole Sınıflamasına Göre Tanımı, Sınıflandırılması ve Evrelendirmesi

Kolesteatomun boyutları genellikle cerrahlar tarafından subjektif olarak tanımlandığı için, cerrahi tekniklerin ve sonuçların objektif bir biçimde karşılaştırılması güçleşmektedir. Bu durumu aşmak amacıyla, sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir ve bu sistemler, cerrahi sonuçların ve yöntemlerin karşılaştırılmasını daha kolay hale getirebilir. Geçmişte farklı sınıflandırma sistemleri önerilmiş olup, çoğunlukla adezyonlar veya retraksiyon cebinin yerleşimi gibi faktörler göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur. Günümüzde kullanılan sınıflandırmalar, kolesteatomun yayılma derecesine göre cerrahların doğru cerrahi yaklaşımı belirlemesini kolaylaştırmayı ve prognozu tahmin etmeyi hedeflemektedir. (38,39)

2017 yılında EAONO (European Academy of Otolaryngology and Neurotology) ve JOS (Japanese Otolaryngological Society) orta kulak kolesteatomlarının tanımlanması, sınıflandırılması ve evrelenmesi amacıyla ortak bir konsensus metni yayınlamıştır. Bu metin, kolesteatomları 4 ana grup altında sınıflandıran EAONO–JOS evreleme sistemini (EJS) sunmaktadır. Bu sınıflandırma, kolesteatomların farklı kategorilere ayrılmasını sağlayarak cerrahi sonuçların karşılaştırılmasını kolaylaştırmakta ve terminolojide ortak bir dil kullanımını teşvik etmektedir. Ayrıca, lezyonun tamamen temizlenmesi ve normal fonksiyonların geri kazanılması konusunda karşılaşılan zorluklar hakkında da bilgi sunmaktadır. Bu sistemin faydası, başlangıç patolojisini standart bir şekilde değerlendirmek ve otoloji camiasında cerrahi sonuçların raporlanmasında standardizasyonu sağlamak için kullanılabilmesidir.

EJS'e göre, kolesteatom, timpanik kavite ve/veya mastoidde bulunan, keratinize yassı epitel ile, altındaki bağ dokusunda biriken keratin partiküllerinin oluşturduğu progresif bir kitle olarak tanımlanmaktadır. (25)

Kolesteatom, EJS'e göre temelde konjenital ve edinilmiş olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Edinilmiş kolesteatom ise daha detaylı bir şekilde alt gruplara ayrılabilir:

1. Retraksiyon cep kolesteatomu

- a) Pars flaccida
- b) Pars tensa
- c) Pars flaccida ve pars tensa kombinasyonu

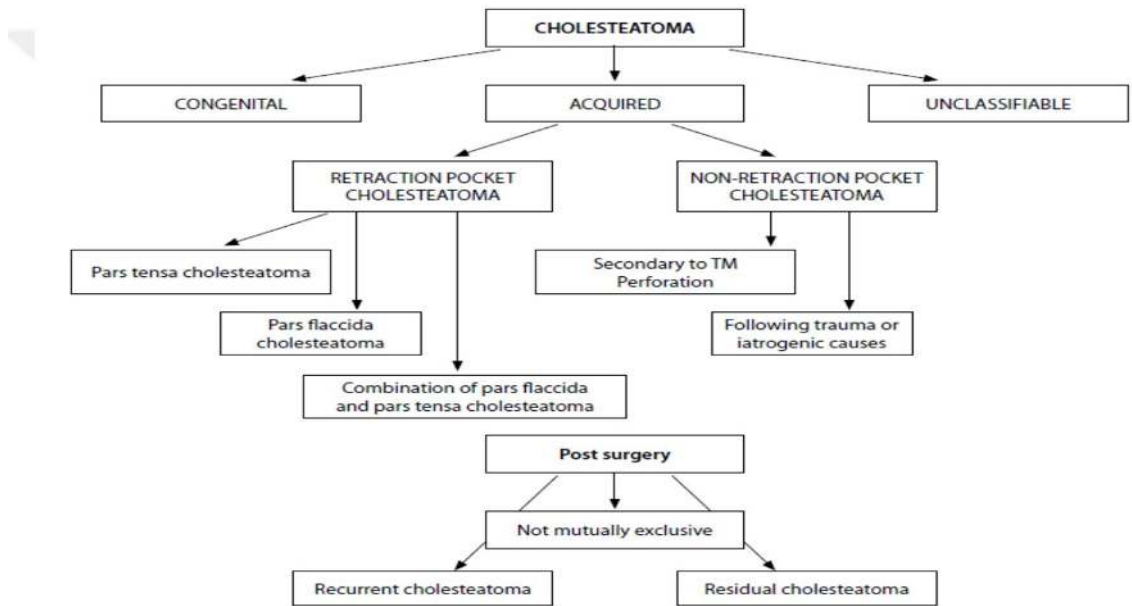
2. Retraksiyon cebi olmadan gelişen kolesteatom

a) Timpanik perforasyona bağlı (ikincil kazanılmış kolesteatom olarak adlandırılır)

b) Travma veya otolojik işlemler sonrası gelişen kolesteatom

Cerrahi müdahale sonrası tekrarlayan kolesteatomlar ise iki şekilde tanımlanabilir:

- Rezidü kolesteatom, matriksin tam olarak çıkarılmaması sonucu ortaya çıkar.
- Rekürren kolesteatom ise kolesteatomun tam olarak çıkarılmasına rağmen postop dönemde retraksiyon ceplerinin yeniden oluşmasıyla gelişir.



Şekil 14: EJS'e göre kolesteatom sınıflandırılması (25)

EJS'e göre, orta kulak boşluğu ve mastoid, STAM sistemine göre dört ana grupta sınıflandırılarak haritalandırılmaktadır:

- S: Zor erişim bölgeleri
- S1: Supratubal reses (anterior epitimpanium / protimpanium)
- S2: Sinüs timpani
- T: Timpanik kavite
- A: Attik
- M: Mastoid (antrum ve mastoid hücreler)

Evre I: Lokalize kolesteatom (Kolesteatomun kaynaklandığı bölge, yani pars flaccida için attik(A), pars tensa kolesteatomu için timpanik kavite(T), konjenital kolesteatom ve tensa perforasyonuna sekonder kolesteatom(T))

Evre II: 'STAM' sistemine göre iki veya daha fazla bölgeyi içeren kolesteatom

Evre III: Ekstrakraniyal komplikasyonlar veya patolojik durumlarla birlikte kolesteatom (Fasiyal paralizi, labirent fistülü, labirentit, postaurikular apse veya fistül, zigomatik apse, boyun apsesi, kemik kulak kanalı uzunluğunun yarısından fazla kanal duvarı tahribatı, tegmen tahribatı: cerrahi onarım gerektiren bir defekt ve adheziv otit: pars tensanın tamamen yapışması)

Evre IV: İntrakraniyal komplikasyonlarla birlikte kolesteatom (Pürülan menenjit, epidural apse, subdural apse, beyin apsesi, sinüs trombozu ve mastoid boşluğa beyin herniasyonu) (25)

EJS'e göre sınıflama petröz kemik kolesteatomunu kapsamamakta olup daha çok kolesteatomun yayılım ve büyüme paternlerine odaklanmaktadır. Kemikçik zincir durumu, klinik semptomlar ve mastoid kemik havalanması eksik kalmaktadır. (40)

ChOLE sınıflandırması, mevcut sınıflandırmalara göre birçok avantaj sunar. Bu avantajlar arasında, apikal veya supra/infralabirentin kolesteatomlarının

sınıflandırılmasının yanı sıra, mastoid pnömatizasyon ve ventilasyon derecesinin de değerlendirilmesi yer alır. ChOLE sınıflandırması dört ana bölümden oluşmaktadır:

1. **Ch** – Kolestatomun uzantısı
2. **O** – Kemikçik zincirinin durumu
3. **L** – Hayatı tehdit eden komplikasyonlar
4. **E** – Östaki borusunun havalanması ve mastoid pnömatizasyonu

1. Kolestatom Yayılımı (Ch)

- Chx: Tanımlanamaz (belirtilmemiş)
- Ch1a: Orta kulak boşluğu ve/veya epitimpanuma sınırlı yayılım (örn. pars flaccida)
- Ch1b: Orta kulak boşluğu ve/veya epitimpanuma sınırlı yayılım + sinüs timpani
- Ch2a: Orta kulak boşluğu ile attik ve mastoidin (lateral kanalın üstüne kadar) içine yayılım
- Ch2b: Orta kulak boşluğu ile attik ve mastoidin içine yayılım + supratubal boşluk/Östaki borusu ve/veya sinüs timpani
- Ch3: Ch2a veya 2b + mastoidin geniş yayılımı ve/veya kanal duvarında geniş tahribat
- Ch4a: Timpanomastoid kolesteatomunun supra- veya infralabirentin uzantısı
- Ch4b: Otik kapsülün medialine uzanan petröz apex kolesteatomu

2. Kemikçik Zincirinin Durumu (O)

- Ox: Tanımlanamaz (belirtilmemiş)
- O0: Osiküler zincir bozulmamış (Austin-Kartush sınıf 0)
- O1: Malleus (başı olan veya olmayan) ve stapes mevcut (Austin-Kartush A sınıfı, Fisch I)

- O2: Malleus ve sadece stapes tabanı (Austin-Kartush B sınıfı, Fisch II1)
- O3a: Sadece stapes (Austin-Kartush sınıf C, Fisch III1 veya III4)
- O3b: Yalnızca mobil stapes tabanı (Austin-Kartush D sınıfı, Fisch III2 veya III5)
- O4a: Sadece fikse stapes (Austin-Kartush sınıf F, Fisch III3 veya III6'ya benzer)
- O4b: Sadece fikse stapes tabanı (Fisch III3 veya III6'ya benzer)

3. Hayatı Tehdit Eden Komplikasyonlar (L)

- Lx: Tanımlanamaz (belirtilmemiş)
- L2: Mastoidit, mastoid fistül, Bezold veya Luc absesi, fasiyal paralizi, labirent fistülü, cerrahi onarım gerektiren labirentit veya tegmen defekti
- L4: Menenjit, beyin absesi, nöbetler veya sigmoid sinüs trombozu

4. Östaki Tüpü ve Temporal Kemik Havalanması (E)

- Ex: Tanımlanamaz (belirtilmemiş)
- E0: %50'den fazla havalı hücre
- E1: %50'den az havalı hücre
- E2: Kötü pnömatizasyon ve havalanma

ChOLE Evreleme Sistemi

- Evre 1: 1 ile 3 puan arasındaki sınıflandırma değerlerinin toplamı
- Evre 2: 4 ile 8 puan arasındaki sınıflandırma değerlerinin toplamı
- Evre 3: 8 puan üzerindeki sınıflandırma değerlerinin toplamı

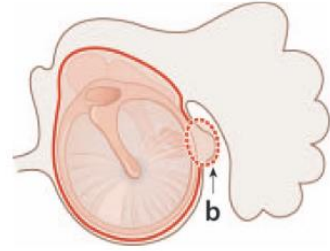
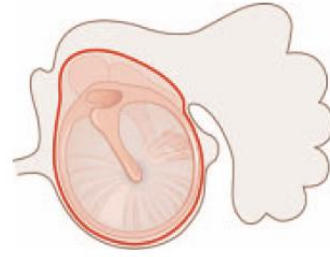
ChOLE sınıflaması, sayısal bir kuralı takip eder ve çevrimiçi olarak erişilebilen bir yazılım aracılığıyla yapılabilir. Eğer sınıflamalardan (Ch, O, L, E) en az biri tanımlanamaz veya belirtilmemişse, evreleme sonucuna "x" eki (Ix, IIx, IIx) eklenir.(41)

Score Description

1 Middle ear space
(including Prussak's space)

a = no involvement of sinus tympani

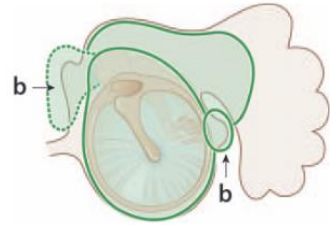
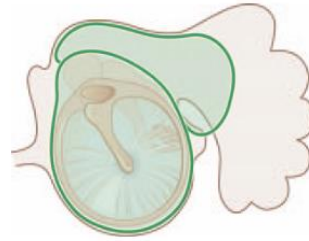
b = involvement of sinus tympani



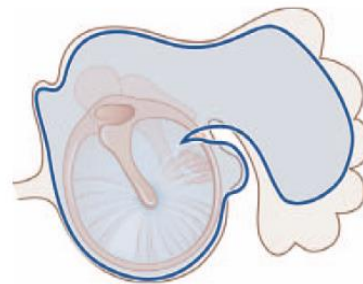
2 Middle Ear and Attic, Antrum

a = attic and antrum, to the level of the lateral canal

b = involvement of sinus tympani and/or protympanum

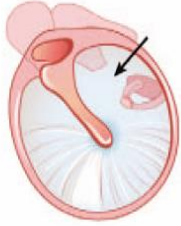
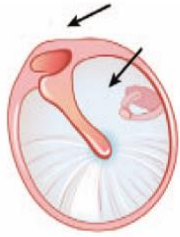
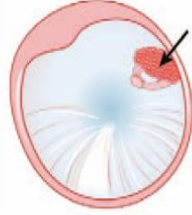
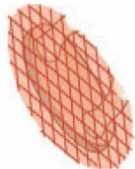


3 Extensive Destruction



4 a = Supralabyrinthine or Infralabyrinthine Extensions
b = Petrous Apex Cholesteatoma

Şekil 15: ChOLE sınıflamasında kolesteatom yayılımının şematize hali (41)

Score	Description	
0	Ossicular Chain intact	
1	Malleus and Stapes present (Incus eroded or missing) Austin-Kartush Class A Fisch I	 or 
2	Malleus and Footplate only Austin-Kartush Class B Fisch II ₁	 or 
3	Stapes only Austin-Kartush Class C Fisch III ₁ or III ₄	
	Mobile Footplate only Austin-Kartush Class D Fisch III ₂ or III ₅	
4	Fixed Stapes only Austin-Kartush Class F Fisch III ₃ or III ₆	
	Fixed Footplate only Fisch III ₃ or III ₆	

Şekil 16: ChOLE sınıflandırmasında postoperatif ossiküler zincir durumu (41)

2.6. Kolesteatom Görüntüleme Yöntemleri

Kulak hastalıklarının tanı ve tedavisindeki ilerlemeler, özellikle mastoid kemiğin görüntülenmesindeki yeniliklerle paralel bir gelişim göstermiştir. Konvansiyonel radyolojik yöntemler, 1980'lere kadar daha yaygın şekilde kullanılmış, ancak günümüzde bu yöntemler neredeyse kullanılmaz olmuştur. 1980'lerden sonra bilgisayarlı tomografinin (BT) gelişmesiyle, temporal kemiğin görüntülenmesinde BT daha sık tercih edilmeye başlanmıştır. (4)

2.6.1. Temporal Kemik YRBT

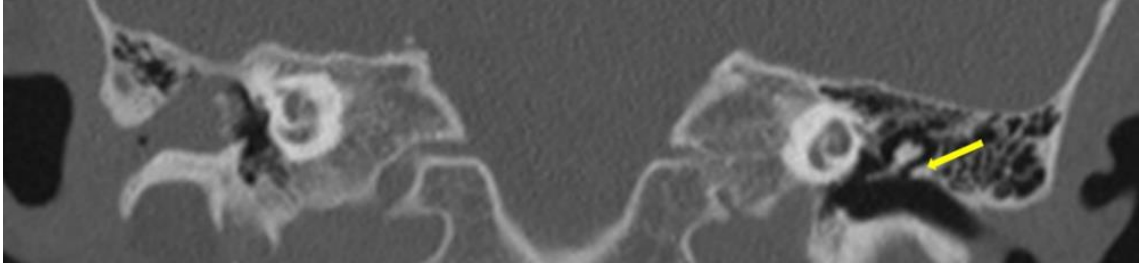
OM ve kolesteatom tanısı, otolojik muayene ve klinik bulgularla konulabilse de bu yöntemler her zaman tanıyı kesinleştirmek, ayırıcı tanı yapmak, komplikasyonları değerlendirmek ve operasyon öncesi orta kulak ile ilişkili anatomik yapıları incelemek için yeterli değildir. Bu nedenle, görüntüleme tekniklerine başvurulması gerekir ve YRBT ve MRG, orta kulak patolojilerini değerlendirmede en önemli görüntüleme yöntemleridir. Bunlar arasında en yaygın kullanılan ilk yöntem ise YRBT'dir.

YRBT şu anda klinik olarak kolesteatomdan şüphelenilen tüm vakalarda cerrahi öncesinde hastalığın boyutunu, komplikasyonları ve varyant anatomisinin varlığını değerlendirmek için savunulmaktadır.(1)

Temporal kemiğin YRBT ile görüntülenmesi mükemmel bir uzaysal çözünürlüğe sahip olduğu için YRBT normal ise orta kulak patolojisi dışlanacaktır. YRBT sensitivitesi yüksek olmakla birlikte spesifitesi düşük bir görüntüleme yöntemidir. Kolesterol granülomu, farklı efüzyon türleri, granülasyon dokusu, post inflamatuvar kemikçik fiksasyonu, mukozal ödem, fibrozis, skar dokusu, neoplazm gibi lezyonları kolesteatomdan ayırt etme yeteneği oldukça düşüktür. Literatürde kolesteatomu göstermedeki sensitivitesi %43-%69 arasında değişmekle birlikte spesifitesi %48-%70 arasındadır. (4)

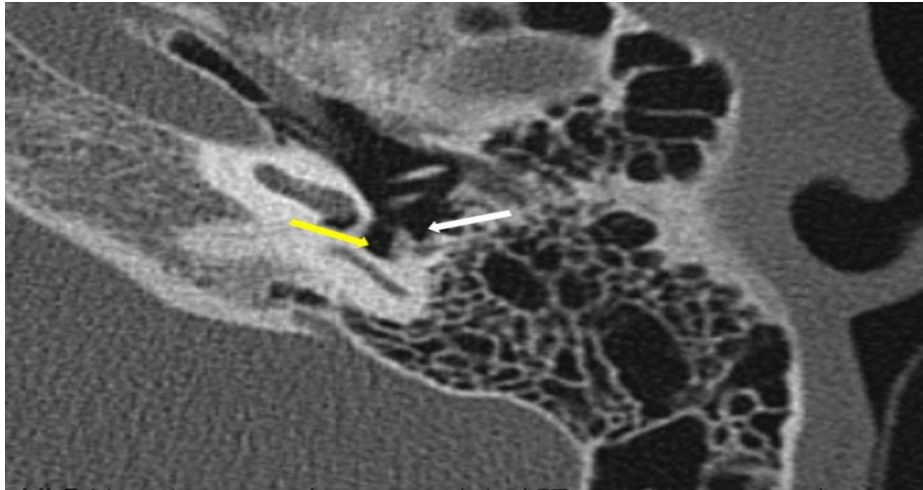
Kolesteatomun en belirgin özelliği, kemik yıkımına neden olmasıdır. Orta kulak boşluğunda, yumuşak doku yoğunluğunun kemikçik ve mastoid kemik erozyonu ile gözlemlenmesi, kolesteatom tanısını oldukça spesifik hale getirir.

Attık kolesteatomlarında, epitelin pars flaccida'dan epitimpanuma doğru ilerlemesi ve skutumun erozyonu belirgindir.



Resim 1: Sol tarafta normal skutum yapısı(ok) mevcutken sağ tarafta skutum rozyonu izlenmektedir. (1)

Ossiküler erozyon, pars flaccida yerleşimine kıyasla daha sık olarak pars tensa kolesteatomlarında görülür. Ossiküller, bazen tamamen kaybolabilir, daha seyrek görünebilir veya küçük erozyonlar gösterebilir. İnkusun lentiküler prosesi, zayıf ligament yapısı ve zayıf arteriyel beslenmesi nedeniyle erozyona en yatkın kısımdır. Epitimpanumdaki kemikçiklerin "dondurma külâhı" şeklini kaybetmesi, özellikle attık kolesteatomlarında sıklıkla gözlemlenir, burada malleusun başı ve inkusun gövdesi "külâh" olarak temsil edilir. Stapes ayak plakasının, oval pencere bölgesinin dikkatlice değerlendirilmesi, özellikle önemlidir. Kemikçik erozyonunun derecesi, hastanın prognozunu belirlemede önemli bir rol oynar. (1)



Resim 2: Mezotimpanumun görüntülenmesinde otolojik mauyenede gizli kalan ve özellikle pars tensa kolesteatomlarında tutulumun olduğu ve dikkat edilmesi gereken sinüs timpani(sarı ok) ve fasiyal girinti(beyaz ok) (1)

YRBT kolesteatomlu hastalarda fasiyal sinir kanalı erozyonu, labirent fistül, lateral mastoid kortekste erozyon, tegmen tympani ve sinodural plak erozyonu gibi komplikasyonları görüntülemeye yardımcıdır. Orta kulakta kemik erozyonları ile birlikte görülen yumuşak doku lezyonlarının ayırıcı tanısında, kolesteatomun yanı sıra fasiyal sinir schwannomu veya hemanjiyomu, paragangliom, rabdomyosarkom, Langerhans hücreli histiyositoz , skuamöz hücreli karsinom, metastazlar ve dev hücreli tümör gibi hastalıklar da dikkate alınmalıdır.

Postoperatif görüntülemeye YRBT yüksek negatif prediktif değere sahip olsa da timpanomastoidektomi geçirmiş hastalarda kemik erozyonu karakterize edilememektedir. Dolayısıyla postoperatif rezidüel veya rekürren hastalıkta düşük duyarlılık (%43) ve özgüllük (%48) göstermektedir. (1)

2.6.2. Temporal Kemik MRG

Kolesteatomda MRG tanısal doğruluğu artırma adına preoperatif ve postoperatif dönemde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kolesteatomların konvansiyonel MRG görüntüleri genellikle spesifik değildir. Kolesteatomlar T1 ağırlıklı görüntülerde hipo veya izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens olarak görülür. Ancak, granülasyon dokusu, skar dokusu, kanlı seröz veya proteinli sıvılar da T2'de hiperintens görünebilir. Kontrast madde kullanıldıktan sonra, 30-45 dakika sonra elde edilen geç faz kontrastlı T1 sekansları kolesteatomun ayırıcı tanısında kullanılabilir.

Keratin debrilerden oluşan avasküler kolesteatomlar kontrast maddeyi almazken, düşük vasküleriteye sahip postoperatif granülasyon ve skar dokusu geç fazda kontrastlanır. Ancak, çapı 3 mm'den küçük ve kalsifikasyon içeren kolesteatomlar, kontrastlı T1 görüntülerde gözden kaçabilir. Bu durum aynı zamanda sürenin uzun olması ve IV kontrast madde kullanılması nedeniyle dezavantajlıdır. Konvansiyonel MRG görüntülemenin yapılan çalışmalarda kolesteatomun görüntülenmesinde sensitivitesi %57 ile %79, spesifitesi %63 ile %71 arasında değişmektedir. (4,5,22,42)

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye ise kolesteatom yüksek sinyalli, ADC (Apparent Diffusion Coefficient:Görünür Difüzyon Katsayısı) haritasında ise düşük sinyalli olarak izlenir. Burada difüzyon kısıtlaması olarak açıklanan durum su moleküllerinin azalan hareketliliğine bağlıdır. (ADC) değeri ise difüzyonun sayısal

miktarının göstergesi olup T2 etkisi ortadan kaldırılarak hesaplanır.ADC'nin birimi ise mm² /sn'dir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye oluşan artefaktlar, yüksek sinyalli proteinöz materyaller, inflamatuvar dokular veya eşlik eden enfeksiyöz duruma sekonder gelişebilecek abse gibi durumlarda potansiyel yanlış sonuçlar gözlenmektedir. Oluşabilecek artefaktları en aza indirmek, daha yüksek çözünürlük elde edebilmek ve özellikle postoperatif 3 mm altındaki kolesteatom tespitini yapabilmek adına farklı difüzyon teknikleri tanımlanmış ve karşılaştırılmıştır. Bunlar arasında echo planar olmayan (non-EPI) ve echo planar teknikler karşılaştırıldığında non-EPI tekniğinin daha yüksek pozitif prediktif değer,duyarlılık ve özgüllük,daha düşük negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir.(6) Aynı zamanda multi-shot non-EPI DWI tekniğinin single-shot non-EPI tekniğine kıyasla tanı doğruluğunun daha fazla olduğu gösterilmiş ve en iyi tanı doğruluğunun Multi-Shot Turbo Spin Echo DWI (Msh-TSE-DWI) ile sağlandığı bildirilmiştir.

Sonuç olarak, Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, klinik otomikroskopi ile tespit edilemeyen, mastoid kavitedeki lezyonlar ve rekonstrüktif materyallerin derinliklerinde yer alan, ayrıca birincil cerrahi müdahalede gözden kaçan rezidü veya nüks vakalarını belirlemekte faydalıdır. Bu sayede gereksiz ikinci bakış ameliyatlarının önüne geçilebilir. (6,22)

3. MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif tez çalışması Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesinde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'ndan 04.10.2024 tarihinde 2024/41 karar numarası ile onay alındı. (Ek 1)

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamızda 2018-2025 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde opere edilerek veya biopsi alınarak takip edilen, tanısı patoloji verileri ile doğrulanmış, preoperatif DWI görüntülerine PACS (Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi) üzerinden ulaşılan hastalar retrospektif tarandı ve çalışmaya dahil edildi.

Dahil etme kriterleri:

- PACS üzerinden ulaşılan preoperatif DAG görüntülemesi olan ve opere olmuş, patolojisi mevcut olan hastalar
- Patolojik tanısı kolesteatom olan veya kolesteatom olmayıp da preoperatif DAG görüntüleri kolesteatom olarak raporlanan hastalar

Dışlama kriterleri:

- Yaygın artefaktlı, görüntü distorsiyonu olan ve EPI tekniğiyle yapılmış DAG görüntüleri olan hastalar

Tüm hastaların demografik bilgileri, hangi kulağın tutulduğu, geçmiş operasyon bilgileri, yapılan operasyon çeşidi not edildi. Hastaların epikriz bilgileri, ameliyat notları, odyometrik ve klinik muayene bulgularına ulaşıldı.

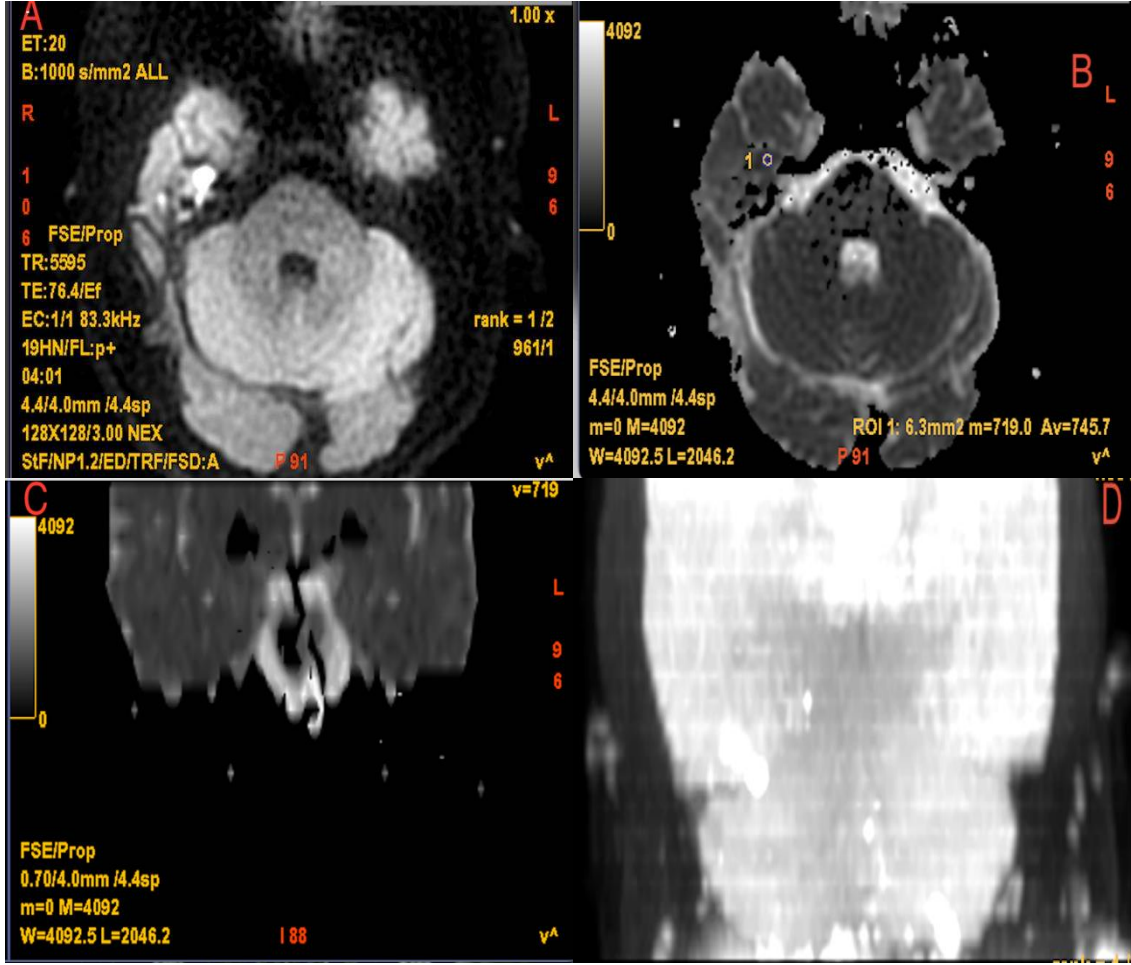
Postoperatif kontrol DAG olan hastalar seçilerek bunlar arasında rezidü kolesteatomu olmayan hastaların takiplerinde nüks kolesteatom olduğu DAG görüntü ile veya patolojik veri ile kanıtlanan hastalar not edildi.

Tüm hastaların patoloji verileri incelenerek hasta popülasyonumuzdaki patolojik tanılara göre veriler toplam 3 grupta sınıflandırıldı.

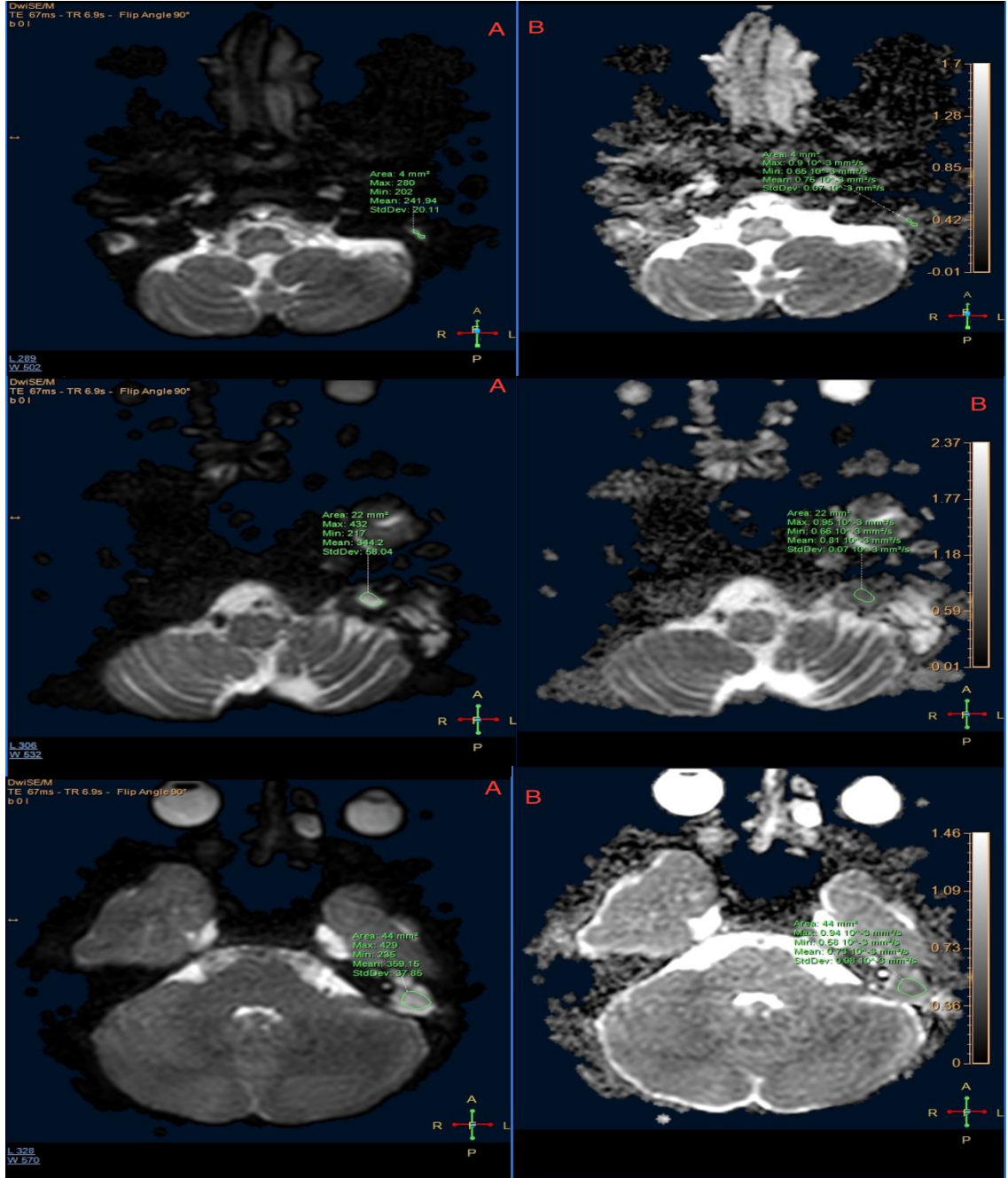
- Kolesteatom
- Non kolesteatomatöz inflamatuvar durumlar (kronik iltihap,kolesterol granülomu,inflamatuvar polip)
- Kolesteatom ile birlikte kronik iltihap, granülasyon dokusu, kolesterol granülomu, inflamatuvar polipten biri veya ikisi

3.2. Görüntüleme Protokolü ve Ölçümler

Preoperatif MR incelemeleri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Kliniğinde Philips Ingenia 3T (Hollanda),GE Signa Premier 3T (ABD) marka ve model MR cihazlarından elde edilmiştir .Çekimler baş-boyun sargısı kullanılarak elde edilmiştir. Difüzyon MR görüntüler aksiyal ve koronal planda non-ekoplanar (non EPI) multi-shot turbo spin eko sekansı ile elde edilmistir.EPI sekansı ile elde edilen olgular çalışma dışı bırakıldı. Her bir kesit için $b=0$ ve $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ olan iki farklı b değeri kullanılmıştır. Difüzyon gradientleri birbirine dik olarak 3 ayrı yönde (x, y, z) uygulanmıştır. Elde edilen görüntü seti sırasıyla x, y, z yönlerinde anizotropik ve izotropik (trace) difüzyon kesitlerini barındırmaktaydı. Aksiyal planda görüntüler elde edilerek ADC haritalaması, değerleri Philips Intellispace Portal ve GE AW Volumeshare 7 iş istasyonlarında hazırlandı .



Resim 3: DWI-MRG üzerinden oluşturulan ADC haritasında kolesteatomun ROI konularak ölçümünün yapılması (A: Aksiyal non-EPI DWI sekansında sağ timpanik lokasyonda hiperintens lezyon, B: Aksiyal ADC haritasında lezyon santraline boyuta göre konulan ROI, C: Koronal ADC haritası ve D: 3D MIP görüntüler).



Resim 4: DWI üzerinden oluşturulan ADC haritalarında farklı boyutlardaki lezyonların ROI konularak ölçülmesi

Oluşturulan ADC ölçüm haritasında , 3 boyutlu koronal ve aksiyal görüntüler karşılaştırılarak dairesel region of interest (ROI) DAG sekanstaki hiperintens odağa yerleştirilerek ADC haritasındaki karşılığı patoloji ve klinik bilgilerden bağımsız kör şekilde ölçüldü. Difüzyon kısıtlılığının daha belirgin olduğu alana yüksek b değerli DAG kesitinde şüpheli kolesteatom odağına distorsiyon artefaktından kaçınarak serbest

elle poligonal ROI yerleştirilerek en az 3 kez ölçüm yapıp ortalama m(ADC) değeri hesaplandı. ROI yerleşimi için görüntü, lezyonun kenarlarından ve kısmi hacim ortalamasından kaçınılacak şekilde seçildi, böylece lezyonun merkezi yönü hedeflendi. ROI yerleşimi için birden fazla görüntü kesiti seçeneği varsa, en yüksek kontrasta sahip lezyonu gösteren görüntü kesiti seçildi. Ardından difüzyon kesitinde hiperintens kolesteatom odağının en geniş çapı ölçüldü. Beyaz cevher hastalığı MRG ile kanıtlanmayan hastalarda ölçülen kolesteatom ROI çapı kadar bir ROI ile aynı taraf sentrum semiovale düzeyindeki beyaz cevhere konularak m(ADC) değeri ölçüldü. Ardından her bir hasta için kolesteatom düzeyindeki m(ADC) değeri normal beyaz cevher m(ADC) değerine oranlanarak normalize ADC: n(ADC) değeri ölçüldü.

3.3. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik ifadelerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Hastaların patoloji değişkeni baz alınarak mADC, ROI çapı, beyaz cevher mADC ve nADC değerlerinin sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özgüllük) değerleri hesaplandı, ayrıca ROC eğrisi altında kalan alan incelenerek, cut-off değeri belirlendi.

Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza kolesteatom ön tanısı ile opere edilen hastaların 57 (%42,5)'si kadın, 77 (%57,5)'si erkek toplam 134 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $33,3 \pm 9,2$ (Med: 31,5) yıl idi.

Hastalarda tutulum tarafı 71 (%53,0)'inde sol, 63 (%47)'ünde sağ taraf idi.

Difüzyon MR hastaların 16 (%11,9)'sında negatif, 118 (%88,1)'inde ise pozitif.

Patoloji bulguları 112 (%83,6)'sinde kolesteatom açısından pozitif tespit edildi.

Patoloji sonucuna göre 68 (%50,7)'inde kolesteatom+kronik inflamasyon, 19 (%14,2)'unda kronik inflamasyon, 47 (%35,1)'sinde ise pür kolesteatom bulgularına rastlanıldı. Kolesteatom çapı hastalarda ortalama 65 ± 73 (Med: 37) mm² idi (Tablo 2).

Tablo 2. Demografik bulgular (*Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum*)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	57	42,5
Erkek	77	57,5
Tutulan taraf		
Sol	71	53,0
Sağ	63	47,0
Difüzyon MR		
Kolesteatom negatif	16	11,9
Kolesteatom pozitif	118	88,1
Patoloji		
Negatif	22	16,4
Pozitif	112	83,6
Patoloji sonucu		
Kolesteatom+kronik inflamasyon	68	50,7
Kronik inflamasyon	19	14,2
Kolesteatom	47	35,1
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Yaş	$33,3 \pm 9,2$	31,5 (2-77)
Kolesteatom çapı (mm ²)	65 ± 73	37 (2,5-461)

Radyolojik ölçüm bulguları Tablo 3'te özetlendi.

Tablo 3. Radyolojik ölçümler *Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum*

	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
mADC	949,8±373,7	810 (433-1974)
ROI çapı	11,5±19,9	6 (1-204)
Beyaz cevher mADC	812,9±64,6	813,5 (638-967)
nADC	1,17±0,46	1,01 (0,49-2,66)
mADC(Kolesteatom grubu)	869,2±322,5	770(433-1974)
nADC(Kolesteatom grubu)	1,07±0,39	0,95(0,49-2,66)
mADC(Non kolesteatom grubu)	1338,1±366,1	1464(547-1840)
nADC(Non kolesteatom grubu)	1,66±0,43	1,71(0,77-2,37)

Operasyon öyküsü hastaların 62 (%46,3)'sinde tespit edildi. Geçmiş dönemde operasyon öyküsü olanların 19 (%30,6)'unda CWU Mastoidektomi, 19 (%30,6)'unda CWD Mastoidektomi, 10 (%16,1)'unda Timpanoplasti, 12 (%19,4)'sinde Radikal Mastoidektomi, 2 (%3,2)'sinde ise İnfratemporal Fossa Cerrahisi bulgularına rastlanıldı.

Hastalara uygulanan operasyon çeşidi sırasıyla 40 (%29,9)'unda CWU mastoidektomi, 29 (%21,6)'unda CWD mastoidektomi, 18 (%13,4)'inde Timpanoplasti, 12 (%9)'sinde Biopsi, 21 (%15,7)'inde Radikal Mastoidektomi, 2 (%1,5)'sinde İnfratemporal Fossa Cerrahisi, 12 (%9)'sinde ise Revizyon Endoskopik Kavite Rezeksiyonu şeklindeydi.

Nüks gelişimi hastaların 8 (%5,9)'inde saptanırken; ortalama nüks süresi 34,3±15,1 (Med: 33,5) ay idi. Ortalama takip süresinin ise hastalarda 30,9±18,6 (Med: 28) ay olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Operasyon bulguları *Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum*

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Operasyon öyküsü		
Yok	72	53,7
Var	62	46,3
Operasyon öyküsü olanlarda (n=62)		
CWU mastoidektomi	19	30,6
CWD mastoidektomi	19	30,6
Timpanoplasti	10	16,1
Radikal mastoidektomi	12	19,4
İnfratemporal fossa cerrahisi	2	3,2
Uygulanan operasyon çeşidi		
CWU mastoidektomi	40	29,9
CWD mastoidektomi	29	21,6
Timpanoplasti	18	13,4
Biopsi	12	9,0
Radikal mastoidektomi	21	15,7
İnfratemporal fossa cerrahisi	2	1,5
Revizyon endoskopik kavite rezeksiyonu	12	9,0
Nüks	8	5,9
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Nüks tespiti (Ay) (n=8)	34,3±15,1	33,5 (14-62)
Takip süresi (Ay)	30,9±18,6	28 (3-86)

Hastaların 33 (%24,6)'ünde postoperatif MR kontrol bulgularına rastlanırken; Postoperatif MR kontrolü ortalama $12,5 \pm 8,0$ (Med: 11) ayda yapılmıştı. Postoperatif MR kontrolü yapılan 33 hastadan 21 (%63,6)'inde kolesteatom bulgularının negatif; 12 (%36,4)'ünde ise kolesteatom bulgularının pozitif olduğu saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Postoperatif görüntüleme ve bulguları *Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum*

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Postop kontrol MR (n=33)		
Mevcut	33	100
Postop kontrol MR (n=33)		
Negatif	21	63,6
Kolesteatom pozitif	12	36,4
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Postop MR (Ay) (n=33)	$12,5 \pm 8,0$	11 (1-36)

Postoperatif kontrol MR görüntülemesi olan kolesteatom negatif gelen ve rezidü durumu ekarte edilen hastalarda takip sırasında nüks geliştiği görüntüleme bulguları ile tespit edilen hastalarda mADC ve nADC değeri ortalamalarının, nüks gelişmeyen gruba göre daha düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,032$; $p=0,017$). Tablo 6'de yer alan diğer parametreler ile nüks gelişen gruplar arasında ise anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$).

Tablo 6. Radyoloji ölçümleri ve operasyon öyküsü bulguları ile nüks gelişen gruplar arasındaki farklılıklar * $p<0,05$, †: *Ki-kare*, ‡: *Mann Whitney U*

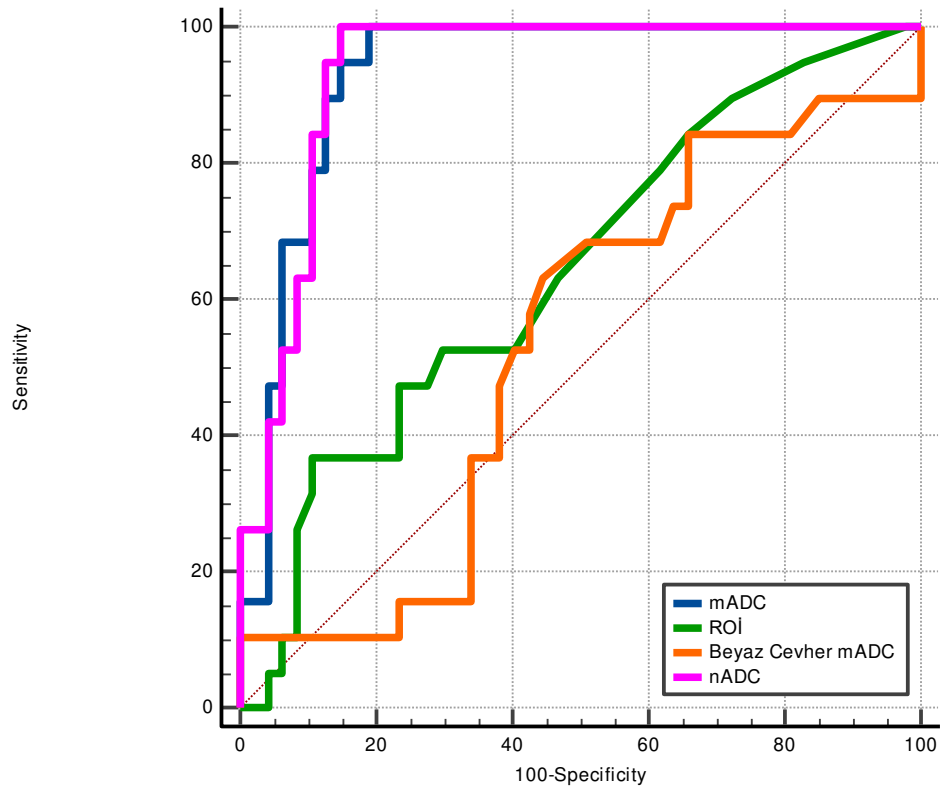
	Nüks Gelişmeyen (n=11)	Nüks Gelişen (n=8)	p†
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	
mADC	1106,2±373,3 (830)	771,3±206,4 (716,5)	0,032*
ROI çapı	12,3±8,6 (9)	9,75±7,1 (8,5)	0,677
Beyaz cevher mADC	810,4±60,1 (810)	796,5±82,7 (826,5)	0,772
nADC	1,35±0,4 (1,14)	0,98±0,29 (0,85)	0,017*
	n(%)	n(%)	p‡
Operasyon öyküsü			
Yok	4 (36,4)	6 (75)	0,096
Var	7 (63,6)	2 (25)	

Nicel ADC ölçümleri olmadan sadece görsel değerlendirmeye dayanarak yapılan tespitlerde Diffüzyon MR pozitif olan hastalarda patoloji pozitiflik oranı daha düşük bulundu ($p=0,047$). Görsel değerlendirmeye dayanarak hastaların 22 (%18,6)'sinde yanlış pozitif sonuç ortaya çıkarken, 16 (%11,9)'sında ise yanlış negatif sonuç ortaya çıkmıştır.

Diffüzyon MR pozitif tespit edilen hastaların yaş, kolesteatom çapı, mADC, beyaz cevher mADC ve nADC değeri ortalamalarının, Diffüzyon MR negatif olan hastalara göre daha düşük olduğu (sırasıyla $p=0,012$; $p=0,002$; $p<0,001$; $p=0,028$; $p=0,001$); ROİ çapı değeri ortalamasının ise daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,019$) (Tablo 7). Tablo 7'de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 7. İlgili parametreler ile Diffüzyon MR grubu arasındaki farklılıklar * $p<0,05$, †: *Ki-kare*, ‡: *Mann Whitney U*

	Diffüzyon MR		p † ‡
	Negatif (n=16)	Pozitif (n=118)	
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Kadın	7 (43,8)	50 (42,4)	0,917
Erkek	9 (56,3)	68 (57,6)	
Tutulan taraf			
Sol	9 (56,3)	62 (52,5)	0,780
Sağ	7 (43,8)	56 (47,5)	
Patoloji			
Negatif	-	22 (18,6)	0,047*
Pozitif	16 (100)	96 (81,4)	
Patoloji sonucu			
Kolesteatom	6 (37,5)	41 (34,7)	0,290
Non kolesteatomatöz inflamatuvar durumlar	-	19 (16,1)	
Kronik iltihap, granülasyon dokusu ve kolesteatom	10 (62,5)	55 (46,6)	
Kolesteatom ve mantar	-	3 (2,5)	
Operasyon öyküsü	5 (31,2)	57 (48,3)	0,199
Nüks (n=8)	-	8 (47,1)	0,322
	Ort±Ss (Med)	Ort±Ss (Med)	p ‡
Yaş	44,6±18,5 (41,5)	31,7±18,8 (28)	0,012*
Kolesteatom çapı (mm ²)	2863,3±11375,1(14,5)	71,2±75,5 (41,5)	0,002**
mADC	1266,6±362,4 (1344)	906,8±355,5 (790)	<0,001**
ROI çapı	5,56±4,8 (4)	12,3±20,9 (6)	0,019**
Beyaz cevher mADC	842,6±47,6 (846)	808,9±65,7 (810)	0,028**
nADC	1,50±0,4 (1,55)	1,13±0,5 (0,97)	0,001**



Şekil 17: Radyoloji ölçümlerinin kolestatomu öngörebilmesinin Roc Curve testi ile incelenmesi

Çalışmaya alınan hastaların kolestatomu öngörebilmesi için mADC, ROI çapı, beyaz cevher mADC ve nADC değerlerinin cut-off değerini belirlemek için yapılan Roc Curve testi ile tanısal test performansı Şekil 19’da gösterildi. Analiz sonucuna göre mADC, ROI çapı, beyaz cevher mADC ve nADC değerlerinin cut-off değerleri sırasıyla $\leq 887 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; ≤ 16 ; $\leq 810 (\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s})$ ve $\leq 1,208$ olduğu saptandı. mADC ve nADC değerlerinden elde edilen cut-off değerlerinin kolestatomu öngörmede istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilirken (sırasıyla $p < 0,001$; $p < 0,001$); AUC değerleri mADC değerinde % 93,1, nADC değerinde ise % 93,4 olduğu saptandı. Elde edilen AUC değerlerine göre kolestatomu öngörmede nADC değerinin duyarlılığının %85,11 özgüllüğünün ise %100 ile en iyi tanısal test performansına sahip olduğu saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Radyoloji ölçümlerinin kolesteatomu öngörebilmesinin Roc Curve testi ile incelenmesi **p<0,05, Roc curve test*

	mADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	ROI çapı (mm ²)	Beyaz cevher mADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	nADC
p	<0,001*	0,089	0,980	<0,001*
Cut-Off	≤ 887	≤ 16	≤ 810	$\leq 1,208$
AUC (%95 CI)	0,931 (0,840-0,979)	0,641 (0,513-0,755)	0,533 (0,406-0,657)	0,934 (0,845-0,980)
Sensitive (%95 CI)	80,85 (66,7-90,9)	89,36 (76,9-96,5)	55,32 (40,1-69,8)	85,11 (71,7-93,8)
Spesifite (%95 CI)	100,0 (82,4-100)	36,84 (16,3-61,6)	63,16 (38,4-83,7)	100 (82,4-100)
PPV (%95 CI)	100 (100-100)	77,8 (71-83,3)	78,8 (66,1-87,6)	100 (100-100)
NPV (%95 CI)	67,9 (54-79,2)	58,3 (33,6-79,5)	36,4 (26,4-47,7)	73,1 (57,8-84,3)

Çalışmaya alınan hastaların patoloji sonuçları 3 gruba ayrılmış ve bunlar arasında mADC ve nADC değerlerinin bu grupları birbirinden ayırt etmedeki tanısal performans testleri Roc Curve testi ile incelenmiştir (Şekil 20-23). Kolesteatom ve kronik inflamasyon birlikteliği ile pür kolesteatom grubunu hem mADC hem de nADC değerleri istatistiksel açıdan birbirinden ayırt edemezken (sırasıyla p:0,5212; p:0,6544), pür kolesteatom grubunu kronik inflamasyon grubundan ayırmada istatistiksel açıdan bulgular anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p<0,001; p<0,001). Aynı zamanda kronik inflamasyon grubu ile kolesteatom+kronik inflamasyon grubunu ayırmada istatistiksel açıdan bulgular anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

AUC değerlerinin mADC değerinde pür kolesteatom ve kronik inflamasyon grubunda %92,9, nADC değerinde ise %93 olduğu saptandı. AUC değerlerinin mADC değerinde kronik inflamasyon ve kolesteatom+kronik inflamasyon grubunda %89, nADC değerinde ise %90 olduğu saptandı (Tablo 9). Elde edilen AUC değerlerine göre

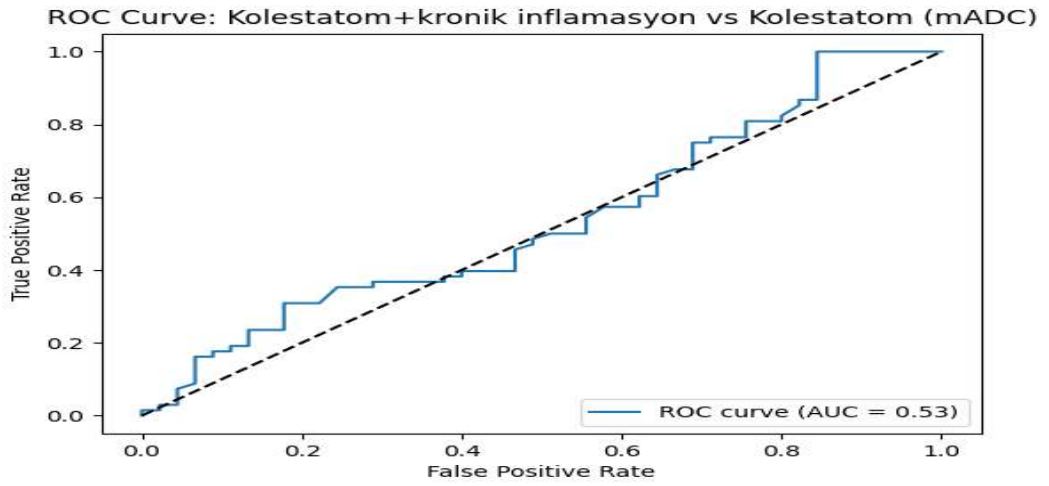
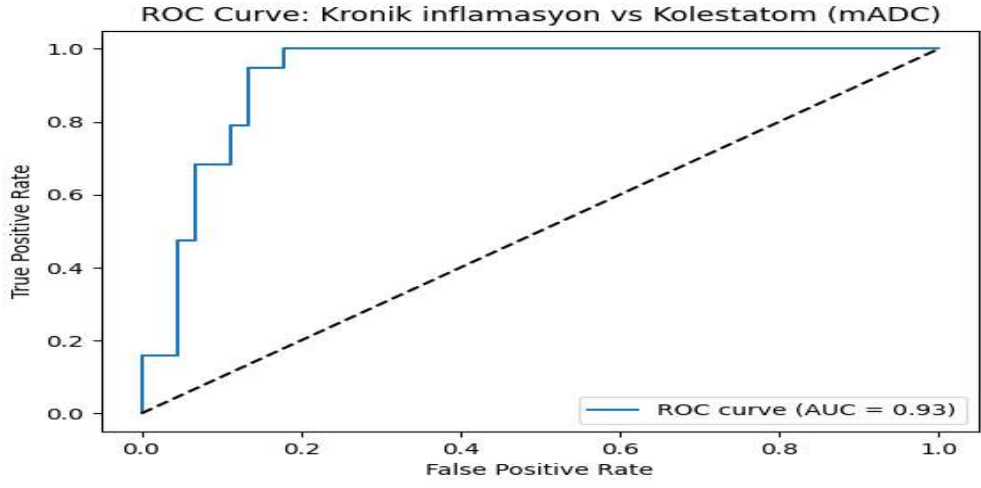
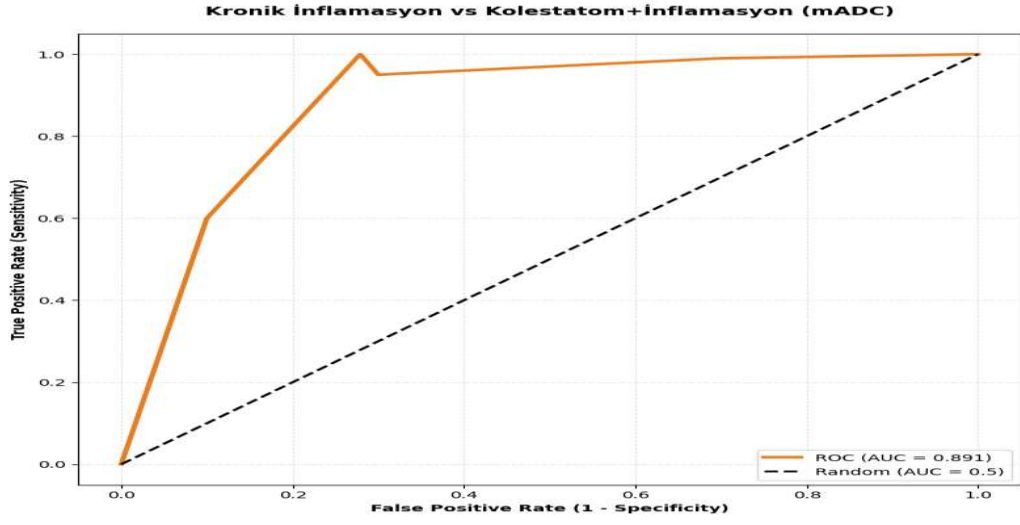
nADC değeri en iyi tanısal performansı pür kolessteatom ve kronik inflamasyon grubunda %84 özgüllük ile göstermektedir.

Tablo 9: mADC ve nADC değerlerinin patolojik subgrupları ayırt etme performansı

Patolojik subgruplar	AUC	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük
Kronik inflamasyon vs Kolessteatom+kronik inflamasyon (nADC)	0,90	1,20	1	0,764
Kronik inflamasyon vs Kolessteatom (nADC)	0,93	1,20	1	0,844
Kolessteatom vs Kronik inflamasyon+kolessteatom (nADC)	0,51	inf	0	1
Kronik inflamasyon vs Kolesstatom+kronik inflamasyon (mADC)	0,89	$887 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$	1	0,720
Kronik inflamasyon vs Kolesstatom (mADC)	0,92	$887 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$	1	0,822
Kolessteatom vs Kronik inflamasyon+kolessteatom (mADC)	0,53	inf	0	1

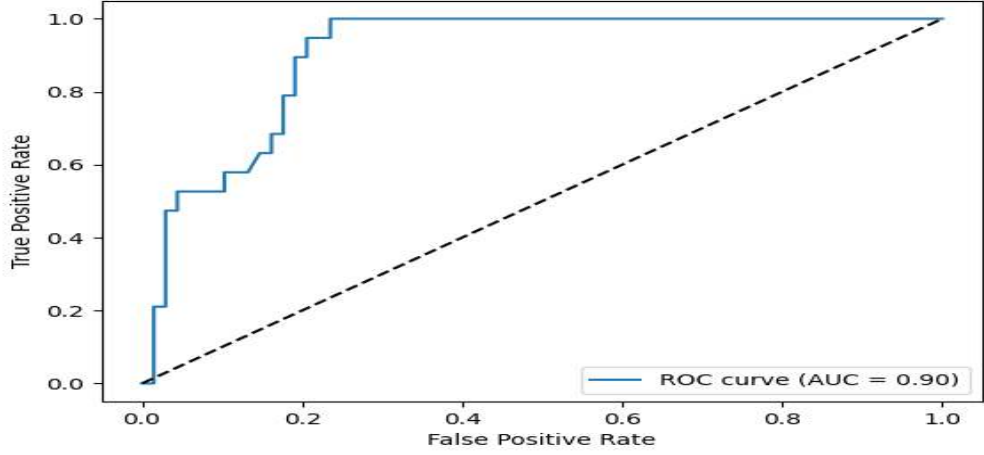
Tablo 10: Patolojik subgrupların ortalama mADC ve nADC değerleri

Patolojik subgruplar	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Kronik inflamasyon (mADC)	$1407 \pm 299 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$	1490(869-1840)
Kronik inflamasyon + Kolessteatom (mADC)	$893 \pm 339 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$	760(552-1974)
Kolessteatom (mADC)	$833 \pm 295 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$	780(433-1743)
Kronik inflamasyon (nADC)	$1,74 \pm 0,3$	1,78(1,07-2,37)
Kronik inflamasyon + Kolessteatom (nADC)	$1,09 \pm 0,4$	0,94(0,61-2,66)
Kolessteatom (nADC)	$1,03 \pm 0,3$	0,95(0,49-1,98)

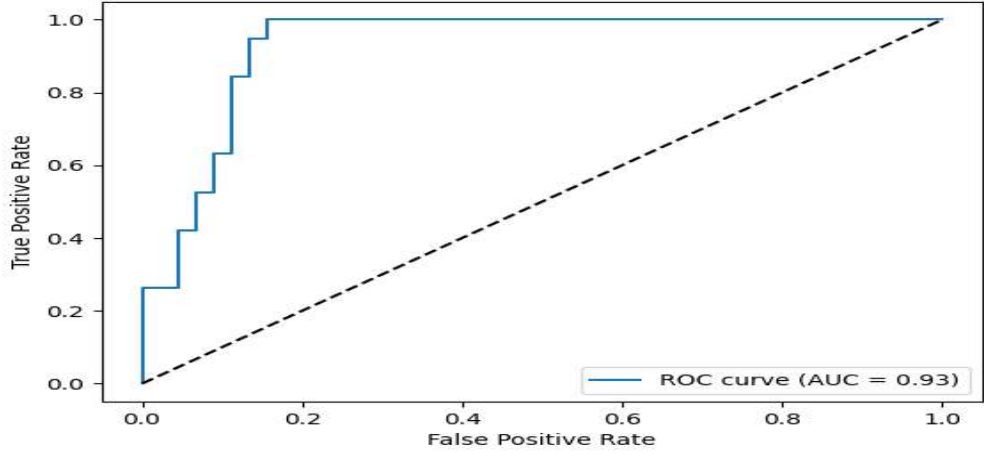


Şekil 18: mADC değerinin patolojik subgrupları ayırt etme performansının Roc Curve testi ile incelenmesi

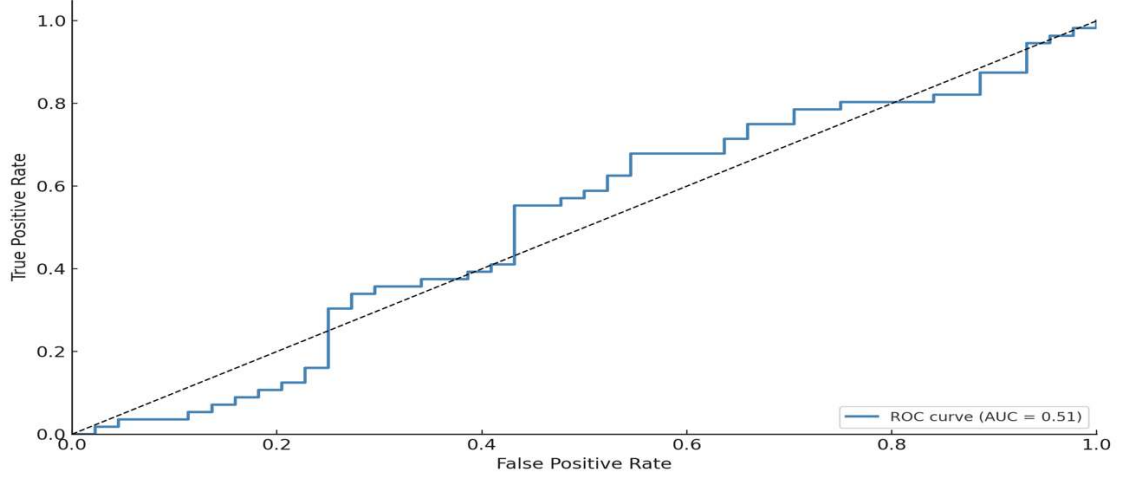
ROC Curve: Kronik inflamasyon vs Kolestatom+kronik inflamasyon (nADC)



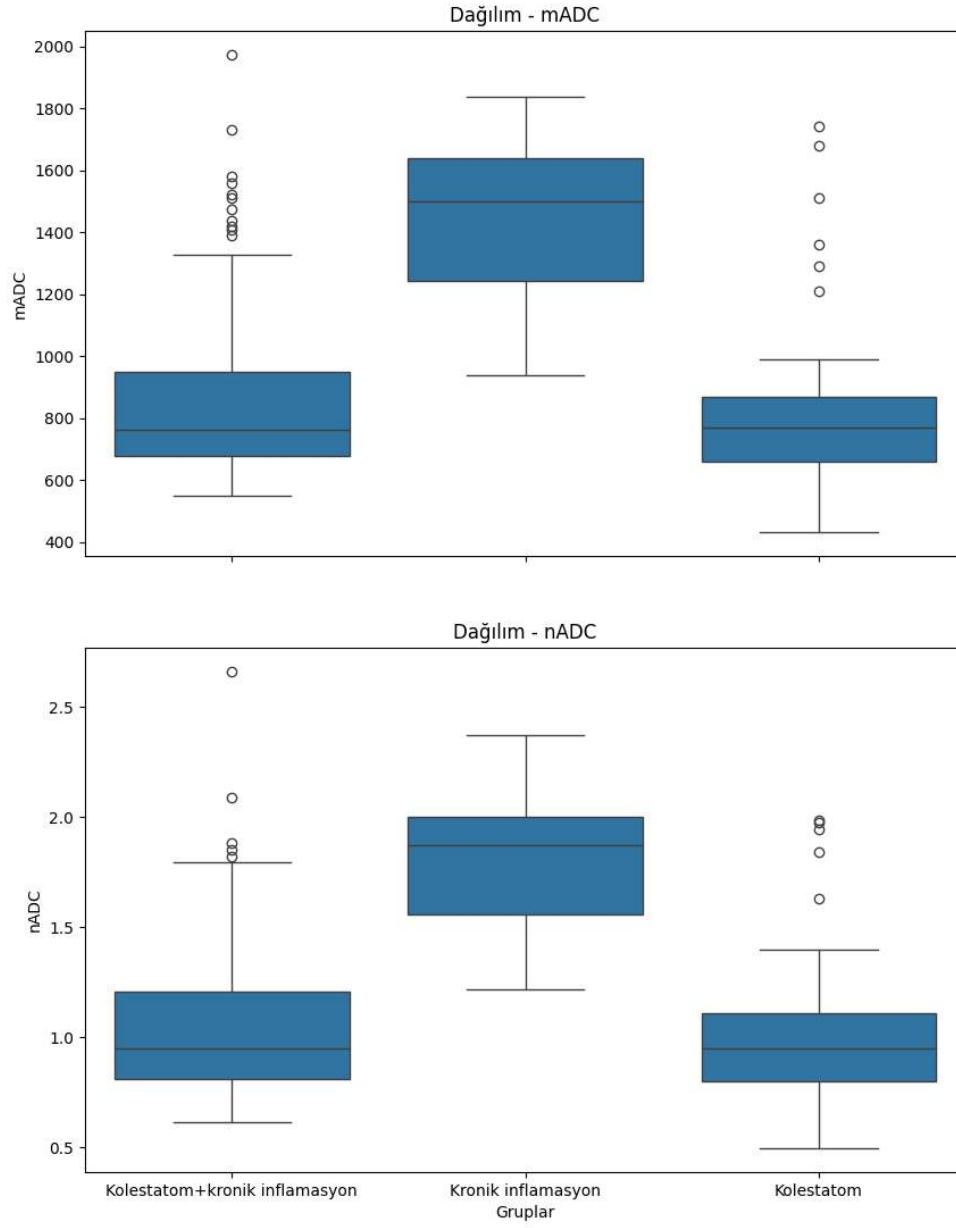
ROC Curve: Kronik inflamasyon vs Kolestatom (nADC)



ROC Curve: Kolestatom+kronik inflamasyon vs Kolestatom (nADC)



Şekil 19: nADC değerinin patolojik subgrupları ayırt etme performansının Roc Curve testi ile incelenmesi



Şekil 20: Patolojik subgrupların ADC değerlerinin dağılım grafiği

5. TARTIŞMA

Orta kulak kolesteatomu, kulak hastalıkları içerisinde en karmaşık ve ciddi sonuçlara yol açabilecek patolojilerden biridir. Kolesteatom, histopatolojik olarak katmanlı keratinize skuamöz epitelden oluşan, progresif büyüyen, benign ancak lokal invaziv özellik gösteren bir lezyondur. Temporal kemikte erozyon, işitme kaybı, fasiyal sinir paralizi, labirentit, beyin apsesi gibi ağır komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle hem doğru tanı konulması hem de rekürrenslerin tespit edilerek zamanında müdahale edilmesi klinik olarak büyük önem taşır. (1,43,44)

1900'li yıllardan bu yana temporal kemiğin görüntülenmesi amacıyla birçok klasik radyografik yöntem geliştirilmiştir. Ancak bu yöntemler, detaylı anatomik yapıların görüntülenmesinde yetersiz kalabilmiştir. Zamanla yüksek mekânsal çözünürlük kapasitesiyle dikkat çeken yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, özellikle preoperatif değerlendirmelerde tercih edilen bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. YRBT, kemik yapıların net biçimde incelenmesine olanak tanınması nedeniyle cerrahi planlamada kritik rol oynar. (2,45,46)

Bununla birlikte, 2006 yılından itibaren kullanılmaya başlanan non-echoplanar difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (non-EPI DWI-MRG), özellikle postoperatif dönemde kalıntı ya da tekrarlayan kolesteatomların belirlenmesinde öncelikli tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Bu tekniğin sağladığı yüksek kontrast çözünürlüğü ve artefaktlara karşı daha dirençli yapısı, cerrahi sonrası izlemde tanısal doğruluğu önemli ölçüde artırmaktadır. (2,6,47)

Standart MRG sekanslarında kolesteatom dokusu, T1 ağırlıklı görüntülerde beyin gri cevherine kıyasla hipointens olarak görünür. Bu lezyonun vaskülarizasyonu sınırlı olduğundan, teorik olarak intravenöz gadolinyum verilmesi sonrasında kontrast madde tutmaması beklenir. Ancak bazı durumlarda, matriks ya da perimatriks bölgelerde ince çizgisel ya da benekli tarzda periferik kontrastlanma izlenebilir. Bu durum, reaktif inflamasyon ya da granülasyon dokusunun varlığıyla ilişkilendirilebilir. Öte yandan, DWI sekanslarında kolesteatom, içerdiği keratin nedeniyle su difüzyonunu

kısıtlar ve bu nedenle beyin parankimi ile kıyaslandığında belirgin bir hiperintensite gösterir. (48)

Bilgisayarlı tomografi, kemik yapıların detaylı olarak gösterilmesi açısından yüksek geometrik çözünürlüğe sahip olsa da yumuşak doku ayırımında sınırlıdır. Bu nedenle yumuşak dokunun karakterizasyonu, inflamasyon ile kolesteatom ayırımının yapılması ve rekürrens takibi açısından MRG'nin üstün kontrast çözünürlüğü tercih edilmektedir. Non-echoplanar DWI sekansları, özellikle küçük boyutlu kolesteatom odaklarının bile tanınmasına olanak tanınması nedeniyle zamanla daha yaygın hale gelmiştir. Ayrıca bu yöntemin radyasyon içermemesi, kontrast madde gerektirmemesi ve kısa sürede tamamlanabilmesi gibi avantajları, özellikle pediatrik hasta grubunda önemli bir tercih nedeni olmuştur. (49,50) Çalışmamızın primer sonlanım noktası da ADC haritaları üzerinden nicel olarak ölçüm yapıp primer veya sekonder kolesteatomun diğer non-kolesteatomatöz inflamatuvar durumlardan ayırımını yapabilmek, nicel olarak bir kesme değeri oluşturularak nitel değerlendirmeye kıyasla yanlış pozitif veya negatif sonuçlarla karşılaştırma yapıp bu durumların önüne geçmekti.

Çalışmamızda yer alan hastaların yaş ortalaması $33,3 \pm 9,2$ olarak belirlenmiştir. Harabagiu ve arkadaşlarının (51) kolesteatom ile granülasyon dokusuna sahip kronik süpuratif otitis media (KSOM) olgularını karşılaştırdıkları çalışmada ise bu ortalama 38,44 olarak rapor edilmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalar da incelendiğinde hastalığın özellikle 30-40 yaş arasında daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Bu açıdan çalışmamız literatürle paralellik göstermekteydi.

Araştırmamızda değerlendirilen hastaların 57 (%42,5)'si kadın, 77 (%57,5)'si erkek idi. Khan ve arkadaşlarının (52) gerçekleştirdiği çalışmada bu oranlar sırasıyla %46,23 kadın ve %55,76 erkek olarak bildirilmiş olup, bu dağılımın çalışmamızla oldukça benzer olduğu görülmektedir.

Kulak tarafı dağılımına bakıldığında ise, Bächinger ve arkadaşlarının (53) 87 hastayı incelediği çalışmada %54 oranında sol kulakta, %46 oranında sağ kulakta cerrahi uygulandığı belirtilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde tutulum tarafı hastaların 71 (%53)'inde sol, 63 (%47)'ünde sağ taraftı.

Kolesteatomun DWI'da hiperintens görünmesi, içerdği keratin ve sıkı epitelyal yapısının su moleküllerinin difüzyonunu kısıtlamasıyla açıklanır. Bu durum, ADC haritalarında hipointens görünüm (düşük ADC değeri) ile sonuçlanır. Diğer yandan granülasyon dokusu veya inflamasyon gibi yapılar genellikle daha serbest su hareketine sahip oldukları için ADC değerleri yüksektir. Bu temel biyofiziksel fark, kolesteatomun diğer orta kulak patolojilerinden ayrımında DWI ve ADC'yi eşsiz kılar. Fan ve arkadaşlarının (54) 2019 yılında yayınladığı çalışmada, kolesteatom grubunda ADC ortalaması $0,87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, non-kolesteatom grubunda ise $1,87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. ROC analizinde $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ cut-off değeri ile %95,35 duyarlılık ve %85,71 özgüllük sağlanmıştır. Çalışmamızda elde edilen kolesteatom hastalarındaki ortalama mADC $869 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, non-kolesteatom grubunda ise $1338 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. ROC analizinde ise $<887 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ mADC cut-off değeri %80,8 duyarlılık ve %100 özgüllük sağlamıştır. Özgen ve arkadaşlarının (55) yaptığı 57 hastalık çalışmada % 97 duyarlılık ve %89 özgüllükle ADC cut-off değeri $1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Aynı zamanda bu çalışmada kolesteatom grubundaki ortalama ADC değeri $1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup çalışmamızda ortalama ADC değeri Fan ve ark. (54) ve bu çalışmaya göre biraz daha düşüktü. Böyle bir farkın, ROI'lerin nasıl seçildiği ile ilgili olabileceği tezi Fan ve ark. (54) tarafından belirtilmektedir. Özgen ve ark. (55) 3 mm²'lik bir ROI işaret ederken, Fan ve ark. ve Russo ve ark. (2) yaptığı diğer bir çalışmada ise 1 mm²'lik bir ROI seçilerek ölçümler yapılmıştır. Bu tez çalışmasındaki ROI'ler kolesteatom çapından lezyon buyutuna göre santralden alınan değişken ROI'ler ile yapıldı ve lezyonun heterojenitesini kapsama açısından daha kesindi. Fakat Russo ve arkadaşlarının yaptığı çalışma (2) 124 hasta ile yapılmış ve daha geniş örneklem grubunda mADC ortalama değeri kolesteatom grubunda $859,4 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, non-kolesteatom grubunda ise $2216,3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulunarak çalışmamızla büyük oranda örtüşmektedir. Dolayısıyla ortalama mADC değerinin daha düşük olması seçilen ROI çapından ziyade örneklem grubu ile alakalı olabilir. Bu tez çalışmasında 1 mm² ROI, hem kolesteatom hem de enflamatuvar dokular içeren karışık lezyonlarda küçük boyutlu kolesteatomların tespit edilmesini sağlasa da öznel değişikliklere bağlı olması ve heterojen lezyonların tam karakterini yansıtmaması nedeniyle seçilmedi. Fakat lezyon periferinde perimatrikstekteki olası fibrozis ve enflamatuvar dokunun ölçümü etkilememesi nedeniyle de lezyon periferinden santrale doğru orantılı uzaklaşarak

ölçümler elde edildi. Russo ve ark. (2) yaptığı çalışmada örneklem homojen olup ADC değerleri potansiyel örtüşebilecek lezyonlar ayrı tutulmuş ve daha homojen bir değer aralığı ölçülmüştür. Çalışmamızda örneklem grubu heterojen olup potansiyel olarak örtüşen ADC değerlerine sahip diğer lezyonları da içermektedir. (1 vaka Langerhans Hücreli Histiositoz, 1 vaka Plazmositom, 3 vaka mantar enfeksiyonu, abse ve kolesteatom birlikteliği) Benzer ADC ortalamalarının olması ise daha büyük örneklem grubu ile açıklanabilir. Osman ve ark. (48) daha sınırlı örneklem grubunda kolesteatom grubunda ADC ortalamasını $611.8 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, non kolesteatom grubunda ise $1638.3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, olarak belirtmişlerdir.

Bu tez çalışmasında $<887 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ mADC cut-off değeri %80,8 duyarlılık ve %100 özgüllük göstermiş olup $<1,208$ nADC cut-off değeri ise %85,11 duyarlılık ve %100 özgüllük ile kolesteatomu öngörmektedir. Bu değerler öznel nitel değerlendirmeye kıyasla karşılaştırılabilir duyarlılık ve çok daha yüksek özgüllük oranlarına sahiptir. Öznel nitel değerlendirmede <3 mm lezyonlar duyarlılığı düşürmekle birlikte yakın zamanda geçirilmiş operasyon öyküsüne bağlı kanama, kemik plak, silastik tabakalar, apse, kolesterol granülomu gibi nedenlerden dolayı da özgüllük önemli ölçüde düşebilmektedir. (56)

Yapılan çoğu çalışmada kolesteatom tanısında daha doğru sonuçlar elde etme adına nicel bulguların daha değerli olduğu ortaya konulmuş ve ADC değerleri ölçülerek bir cut-off değeri bulunmuş ve doğru tahmin yapılmaya çalışılmıştır. (48,54–56) Ancak bu durum coil durumu, alan gücü, sekans protokolleri ve bireysel farklılıklardan etkilenmektedir. ADC normalizasyonu bunun önüne geçebilmek adına ve kesme değerlerinin normalleştirilmesi ve günlük pratikte kullanımı açısından cesaret vericidir. ADC normalizasyonu daha önceden abdominal görüntülemelerde (57) kullanılmış olup, referans noktası olarak pons veya serebellum kullanılarak kolesteatom görüntülemesinde de kullanıldı. (58) Bu çalışmada artefaktlardan daha az etkilenmesi ve ölçüm pratiği nedeniyle beyaz cevher ADC ölçümü yapıldı. Çalışmamızda nADC değeri mADC değerine kıyasla hem genel örneklemde hemde patolojik subgrupları birbirinden ayırt etmede bir miktar daha üstün bulunmuştur.

mADC ve nADC değerlerinin tanısal gücüne ek olarak, rekürrens öngörüsünde de kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Çalışmamızda, rekürrens saptanan hastalarda

ADC değerlerinin anlamlı ölçüde daha düşük olduğu ($p<0.05$) gözlemlenmiştir. Bu durum, kolesteatomun biyolojik agresifliği ve hücre yoğunluğundaki artışın su difüzyonunu daha da sınırlandırmasıyla ilişkili olabilir. Özellikle normalize edilmiş ADC (nADC), bireyler arası su difüzyon farklılıklarını dengeleyerek daha güvenilir karşılaştırmalar yapılmasına olanak tanır. (59) Russo ve ark. (60) 3 yıllık takip sürelerinde kontrol DWI-MRG ile rezidü lezyonlar ekarte edilerek nüks saptanan hastalarda nADC değerlerinin nüks saptanmayan gruba kıyasla daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Ne kadar kontrol görüntüleme bulguları kısıtlı ve takip süreleri orantısız olsa da bizim çalışmamızda da rekürrens saptanan olgularda nADC değerleri anlamlı ölçüde daha düşük ($p<0.05$) bulunmuştur.

Thiriat ve çalışma arkadaşları (61) 15 hasta ile yaptıkları kolesteatom tanılı olguları üç farklı gruba ayırarak ADC değerlerini karşılaştırmışlardır: yalnız kolesteatom, kolesteatomla birlikte enfeksiyon varlığı ve nonkolesteatomatöz apseler. Yalnızca kolesteatom içeren grupta ortalama ADC değeri $0.903 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanırken, enfeksiyonla birlikte görülen kolesteatom olgularında bu değer $0.677 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'ye düşmüştür. 3 tane abse olgusunda ise ADC değeri $0.571 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında ise pür kolesteatom grubunda mADC değeri $833 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanırken, kolesteatom ve kronik inflamasyon birlikteliğinde $893 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, sadece kronik inflamasyon durumunda ise $1407 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Kolesteatom, mantar hifleri ve mikroabseler içeren 3 olguda ise ortalama mADC değeri $716 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda patolojik subgruplar 3 kategoriye ayrılmış olup bu grupları birbirinden ayırt edebilme performansı için bakılan Roc eğrisinde AUC değerlerinin mADC değerinde pür kolesteatom ve kronik inflamasyon grubunda %92,9, nADC değerinde ise %93 olduğu saptandı. AUC değerlerinin mADC değerinde kronik inflamasyon ve kolesteatom+kronik inflamasyon grubunda %89, nADC değerinde ise %90 olduğu saptandı. Elde edilen cut-off değerlerine göre nADC değeri en iyi tanısal performansı pür kolesteatom ve kronik inflamasyon grubunda %100 duyarlılık, %84 özgüllük ile göstermektedir. Bu da ADC'nin sadece tanı koymakla kalmayıp, lezyonun inflamatuvar yapısını da yansıtabileceğini göstermektedir.

ADC'nin tanıdaki değeri kadar, sınırlılıkları da dikkate alınmalıdır. Özellikle çok küçük lezyonlarda (<3 mm) sinyal şiddeti düşebilir, ölçümler yanıltıcı olabilir. Ayrıca kolesteatom ile enfeksiyonun bir arada olduğu durumlar, ADC değerlerini etkileyerek tanı karışıklığına neden olabilir.(61)

Lingam ve ark.(56) yaptıkları metaanalizde, postoperatif kolesteatomların tanısında DWI ve ADC'nin standart bir protokol haline gelmesi gerektiğini savunmuştur. Bu çalışmada, T2 shine-through etkisiyle DWI sinyalinin yalancı pozitif olabileceği, ancak ADC haritalarının bu etkiyi ayırt edebileceği belirtilmiştir. Ayrıca küçük lezyonlar (2-3 mm) için ADC ölçümünün özellikle non-EPI tekniklerle daha güvenilir olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda özellikle nADC parametresi %85,11 duyarlılık ve %100 özgüllük ile en yüksek tanısal performansı göstermiştir. Bu bulgu, nADC'nin özellikle rutin pratikte kullanımını artırabilecek düzeyde bir üstünlüğe işaret etmektedir. Normalize edilmiş değerlerin tercih edilmesi, tarayıcılar arası farklılıkları minimize etmekte ve hasta içi değişkenliklerin etkisini azaltmaktadır.

Çalışmamızda hem mADC hemde nADC değeri düşük olan hastalarda erkek oranı daha yüksek bulunmuştur. Erkek cinsiyetin bu bağlamda daha agresif seyreden ya da daha yoğun keratin içeriğine sahip kolesteatomlarla ilişkili olabileceği düşünülebilir. Literatürde kolesteatomun hormonal, immünolojik ya da epitelyal proliferatif özelliklerinin cinsiyete bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği yönünde net bir veri olmamakla birlikte, erkeklerde hastalığın daha sessiz seyretmesi ve daha geç fark edilmesi gibi sosyokültürel ve davranışsal faktörler de bu farklılığa katkıda bulunabilir. Ancak bu konunun aydınlatılması için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur:

- Çalışma retrospektif olarak planlandığı için bazı klinik ve radyolojik verilere eksiksiz ulaşılamamış olabilir.
- Hasta sayısı sınırlı olduğundan, özellikle alt grup analizlerinde istatistiksel güç azalmış olabilir.
- Çalışma tek bir merkezde yürütüldüğü için sonuçların genellenebilirliği kısıtlıdır.

- ADC ölçümleri manuel olarak yapıldığından gözlemciler arası farklılıklar oluşmuş olabilir.
- Uzun dönem takip verileri tüm hastalar için mevcut değildir, bu durum rekürrens değerlendirmesini sınırlamış olabilir.
- Histopatolojik alt grupların sayıca dengesiz olması, gruplar arası karşılaştırmalarda zorluk oluşturmuştur.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DWI-MRG) ile elde edilen ADC değerlerinin orta kulak kolesteatomunun tanı ve rekürrens öngörüsünde önemli bir belirteç olabileceği gösterilmiştir. Hem mADC hem de normalize edilmiş ADC (nADC) değerleri, kolesteatom olgularında anlamlı ölçüde düşük bulunmuş ve bu ölçümlerle tanısal doğruluk yüksek seviyelere ulaşmıştır. Aynı zamanda nicel ölçümlerin lezyonların inflamatuvar yapısı hakkında da öngöründe bulunabileceği gösterilmiş olup prognoz ve planlama açısından yol gösterici olmuştur. Özellikle düşük nADC değerine sahip hastalarda erkek oranının anlamlı düzeyde daha yüksek bulunması, kolesteatomun biyolojik davranışının cinsiyete bağlı farklılıklar gösterebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, nüks gelişen olgularda ADC değerlerinin daha düşük olması, bu görüntüleme yönteminin yalnızca tanı değil, aynı zamanda prognoz açısından da öngörü gücüne sahip olduğunu ortaya koymuştur. Radyasyon içermemesi, kontrast maddeye ihtiyaç duymaması ve tekrarlanabilirliği sayesinde DWI-MRG ve nicel ADC değerlendirmeleri klinik pratiğe entegre edilmesi gereken etkili bir araç olarak değerlendirilmektedir. Bulgularımız, bu yöntemin orta kulak kolesteatomunun erken tanısı ve izleminde rutin olarak kullanılmasının hasta yönetimini iyileştirebileceğini desteklemektedir.

7. KAYNAKLAR

1. **Gulati M, Gupta S, Prakash A, Garg A, Dixit R.** *HRCT imaging of acquired cholesteatoma: a pictorial review. Insights Imaging.* **2019**;10(1):92.
2. **Russo C, Elefante A, Di Lullo AM, Carotenuto B, D'Amico A, Cavaliere M, vd.** *ADC Benchmark Range for Correct Diagnosis of Primary and Recurrent Middle Ear Cholesteatoma. BioMed Res Int.* **2018**;2018(1):7945482.
3. **Baráth K, Huber AM, Stämpfli P, Varga Z, Kollias S.** *Neuroradiology of Cholesteatomas. Am J Neuroradiol.* **2011**;32(2):221-9.
4. **Tierney PA, Pracy P, Blaney SPA, Bowdler DA.** *An assessment of the value of the preoperative computed tomography scans prior to otoendoscopic 'second look' in intact canal wall mastoid surgery. Clin Otolaryngol Allied Sci.* **1999**;24(4):274-6.
5. **Dirk Vanden Abeele, Elisabeth Coen,.** *Can MRI Replace a Second Look Operation in Cholesteatoma Surgery? Acta Otolaryngol (Stockh).* **1999**;119(5):555-61.
6. **Cavaliere M, Di Lullo AM, Cantone E, Scala G, Elefante A, Russo C, vd.** *Cholesteatoma vs granulation tissue: a differential diagnosis by DWI-MRI apparent diffusion coefficient. Eur Arch Otorhinolaryngol.* **2018**;275(9):2237-43.
7. **Muzaffar J, Metcalfe C, Colley S, Coulson C.** *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for residual and recurrent cholesteatoma: a systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol* **2017**;42(3):536-43.
8. **Shiffman MA.** *Advanced Cosmetic Otoplasty: Art, Science, and New Clinical Techniques. Springer Science & Business Media; 2013.* 565 s.
9. **Kösling S, Omenzetter M, Bartel-Friedrich S.** *Congenital malformations of the external and middle ear. Eur J Radiol.* **2009**;69(2):269-79.
10. **Glasscock ME, Gulya AJ.** *Glasscock-Shambaugh Surgery of the Ear. PMPH-USA; 910 s.*
11. **Som PM, Curtin HD, Liu K, Mafee MF.** *Current Embryology of the Temporal Bone, Part II: the Middle and External Ears, the Statoacoustic and Facial Nerves, and When Things Go Developmentally Wrong. Neurographics.* **2016**;6(5):332-49.
12. **Raghavan P, Kesser BW, Wintermark M, Mukherjee S.** *Temporal Bone and Skull Base.* **2014** s. 189-256.
13. **Szymanski A, Toth J, Ogorevc M, Geiger Z.** *Anatomy, Head and Neck, Ear Tympanic Membrane.* **2024.**

14. **Som PM, Curtin HD, Liu K, Mafee MF.** *Current Embryology of the Temporal Bone, Part II: the Middle and External Ears, the Statoacoustic and Facial Nerves, and When Things Go Developmentally Wrong. Neurographics.* **2016**;6(5):332-49.
15. **Drake R, Vogl AW, Mitchell AWM.** *Gray's Anatomy for Students E-Book. Elsevier Health Sciences;* **2009.** 1139 s.
16. Hsu CCT. Radiopaedia. *Prussak space | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org.*
17. **Wu DK, Kelley MW.** *Molecular Mechanisms of Inner Ear Development. Cold Spring Harb Perspect Biol.* **2012**;4(8):a008409-a008409.
18. **Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, vd.** *Burden of Disease Caused by Otitis Media: Systematic Review and Global Estimates. Moormann AM,* **2012**;7(4):e36226.
19. **Bhalla AS, Singh A, Jana M.** *Chronically Discharging Ears: Evalution with High Resolution Computed Tomography. Pol J Radiol.* **2018** ;82:478-89.
20. **Organization WH, others.** *Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options.* **2004**;
21. **Giese APJ, Ali S, Isaiah A, Aziz I, Riazuddin S, Ahmed ZM.** *Genomics of Otitis Media (OM): Molecular Genetics Approaches to Characterize Disease Pathophysiology.*
22. **Castle JT.** *Cholesteatoma Pearls: Practical Points and Update. Head Neck Pathol.* **2018**;12(3):419-29.
23. **Jennings B a., Prinsley P, Philpott C, Willis G, Bhutta M f.** *The genetics of cholesteatoma. A systematic review using narrative synthesis. Clin Otolaryngol.* **2018**;43(1):55-67.
24. **Khalid-Raja M, Tikka T, Coulson C.** *Cholesteatoma: a disease of the poor (socially deprived)? Eur Arch Otorhinolaryngol.* **2015**;272(10):2799-805.
25. **Yung M, Tono T, Olszewska E, Yamamoto Y, Sudhoff H, Sakagami M, vd.** *EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. J Int Adv Otol.* **2017**;13(1):1-8.
26. **Persaud R, Hajioff D, Trindade A, Khemani S, Bhattacharyya MN, Papadimitriou N, vd.** *Evidence-based review of aetiopathogenic theories of congenital and acquired cholesteatoma. J Laryngol Otol.* **2007**;121(11):1013-9.
27. **Gilberto N, Custódio S, Colaço T, Santos R, Sousa P, Escada P.** *Middle ear congenital cholesteatoma: systematic review, meta-analysis and insights on its pathogenesis. Eur Arch Otorhinolaryngol.* **2020**;277(4):987-98.

28. **Potsic WP, Samadi DS, Marsh RR, Wetmore RF.** *A Staging System for Congenital Cholesteatoma.* *Arch Otolaryngol Neck Surg.* **2002**;128(9):1009.
29. **Sadé J.** *Cellular Differentiation of the Middle Ear Lining.* *Ann Otol Rhinol Laryngol.* **1971**;80(3):376-83.
30. **Huang CC, Shi GS, Yi ZX.** *Experimental induction of middle ear cholesteatoma in rats.* *Am J Otolaryngol.* **1988**;9(4):165-72.
31. **Levenson MJ, Parisier SC, Chute P, Wenig S, Juarbe C.** *A Review of Twenty Congenital Cholesteatomas of the Middle Ear in Children.* *Otolaryngol Neck Surg.* **1986**;94(5):560-7.
32. **Preciado DA.** *Biology of cholesteatoma: Special considerations in pediatric patients.* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* **2012**;76(3):319-21.
33. **Rosito LPS, da Silva MNL, Selaimen FA, Jung YP, Pauletti MGT, Jung LP, vd.** *Characteristics of 419 patients with acquired middle ear cholesteatoma.* *Braz J Otorhinolaryngol.* **2017**;83(2):126-31.
34. **Psillas G, Constantinidis J.** *Facial Palsy Secondary to Cholesteatoma: A Case-Series of 14 Patients.* *Audiol Res.* **2023**;13(1):86-93.
35. **Kennedy KL, Singh AK.** *Middle Ear Cholesteatoma.* **2024**
36. **Ferlito A.** *A review of the definition, terminology and pathology of aural cholesteatoma.* *J Laryngol Otol.* **1993**;107(6):483-8.
37. **Kuo CL, Liao WH, Shiao AS.** *A review of current progress in acquired cholesteatoma management.* *Eur Arch Otorhinolaryngol.* **2015**;272(12):3601-9.
38. **Sanna M, Zini C, Gamoletti R, Frau N, Taibah AK, Russo A, vd.** *Petrous Bone Cholesteatoma.* *Skull Base Surg.* **1993**;3(4):201-13.
39. **Black B, Gutteridge I.** *Acquired Cholesteatoma: Classification and Outcomes.* *Otol Neurotol.* **2011**;32(6):992.
40. **Kuo CL, Shiao AS, Chen CH, Lien CF.** *Multidimensional staging system for pediatric acquired cholesteatoma: A 30-year verification data.* *Auris Nasus Larynx.* **2016**;43(4):387-94.
41. **Linder TE, Shah S, Martha AS, Rösli C, Emmett SD.** *Introducing the “ChOLE” Classification and Its Comparison to the EAONO/JOS Consensus Classification for Cholesteatoma Staging.* *Otol Neurotol.* **2019**;40(1):63-72.
42. **De Foer B, Vercruysse JP, Bernaerts A, Deckers F, Pouillon M, Somers T, vd.** *Detection of Postoperative Residual Cholesteatoma With Non-Echo-Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging.* *Otol Neurotol.* **2008**;29(4):513-7.

43. **Schürmann M, Goon P, Sudhoff H.** *Review of potential medical treatments for middle ear cholesteatoma.* *Cell Commun Signal.* **2022**;20(1):148.
44. **Wang X, Guo J, Liu W, Chen M, Shao J, Zhang X, vd.** *Comparison of the EAONO/JOS, STAMCO and ChOLE cholesteatoma staging systems in the prognostic evaluation of acquired middle ear cholesteatoma in children.* *Eur Arch Otorhinolaryngol.* **2022**;279(12):5583-90.
45. **Krestan C, Czerny C, Gstöttner W, Franz P.** *CT und MRT des erworbenen Cholesteatoms: Pre- und postoperative Bildgebung.* *Radiol.* **2003**;43(3):207-12.
46. **Popescu C, Văruț RM, Puticiu M, Belghiru VI, Banicioiu M, Rotaru LT, vd.** *Comprehensive Management of Cholesteatoma in Otitis Media: Diagnostic Challenges, Imaging Advances, and Surgical Outcome.* *J Clin Med.* **2024**;13(22):6791.
47. **Suzuki H, Sone M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, vd.** *Numerical Assessment of Cholesteatoma by Signal Intensity on Non-EP-DWI and ADC Maps.* *Otol Neurotol.* **2014**;35(6):1007-10.
48. **Osman NMM, Rahman AA, Ali MTAH.** *The accuracy and sensitivity of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with Apparent Diffusion Coefficients in diagnosis of recurrent cholesteatoma.* *Eur J Radiol* **2017**;4:27-39.
49. **Amoodi H, Mofti A, Fatani NH, Alhatem H, Zabidi A, Ibrahim M.** *Non-echo Planar Diffusion-Weighted Imaging in the Detection of Recurrent or Residual Cholesteatoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Studies.* **2022**
50. **Gonçalves FG, Manteghinejad A, Rimba Z, Khrichenko D, Viaene AN, Vossough A.** *Diffusion Analysis of Intracranial Epidermoid, Head and Neck Epidermal Inclusion Cyst, and Temporal Bone Cholesteatoma.* *Am J Neuroradiol.* **2024**;45(11):1777-83.
51. **Harabagiu OE, Cosgarea M, Mogoantă CA, Leucuța DC, Maniu AA.** *Keratinocyte growth factor and its receptor expression in chronic otitis media with and without cholesteatoma.*
52. **Khan MI, Patel S, Dasgupta K.** *Is HRCT Temporal Bone Necessary in All Cases of Active Squamous Chronic Otitis Media?* *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* **2019**;71(S2):1212-6.
53. **Bächinger D, Rrahmani A, Weiss NM, Mlynski R, Huber A, Rösli C.** *Evaluating hearing outcome, recidivism and complications in cholesteatoma surgery using the ChOLE classification system.* *Eur Arch Otorhinolaryngol.* **2021**;278(5):1365-71.
54. **Fan X, Liu Z, Ding C, Chang Z, Ma Q.** *The value of turbo spin-echo diffusion-weighted imaging apparent diffusion coefficient in the diagnosis of temporal bone cholesteatoma.* *Clin Radiol.* **2019**;74(12):977.e1-977.e7.

55. **Ozgen B, Bulut E, Dolgun A, Bajin MD, Sennaroglu L.** *Accuracy of turbo spin-echo diffusion-weighted imaging signal intensity measurements for the diagnosis of cholesteatoma. Diagn Interv Radiol.* **2017**;23(4):300-6.
56. **Lingam RK, Khatri P, Hughes J, Singh A.** *Apparent Diffusion Coefficients for Detection of Postoperative Middle Ear Cholesteatoma on Non-Echo-planar Diffusion-weighted Images. Radiology.* **2013**;269(2):504-10.
57. **Barral M, Sebbag-Sfez D, Hoeffel C, Chaput U, Dohan A, Eveno C, vd.** *Characterization of focal pancreatic lesions using normalized apparent diffusion coefficient at 1.5-Tesla: Preliminary experience. Diagn Interv Imaging.* **2013**;94(6):619-27.
58. **Suzuki H, Sone M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, vd.** *Numerical Assessment of Cholesteatoma by Signal Intensity on Non-EP-DWI and ADC Maps. Otol Neurotol.* **2014**;35(6):1007-10.
59. **Baba A, Kurokawa R, Rawie E, Kurokawa M, Ota Y, Srinivasan A.** *Normalized Parameters of Dynamic Contrast-Enhanced Perfusion MRI and DWI-ADC for Differentiation between Posttreatment Changes and Recurrence in Head and Neck Cancer. Am J Neuroradiol.* **2022**;43(8):1184-9.
60. **Russo C, Elefante A, Cavaliere M, Di Lullo AM, Motta G, Iengo M, vd.** *Apparent diffusion coefficients for predicting primary cholesteatoma risk of recurrence after surgical clearance. Eur J Radiol.* **2020**;125:108915.
61. **Thiriat S, Riehm S, Kremer S, Martin E, Veillon F.** *Apparent Diffusion Coefficient Values of Middle Ear Cholesteatoma Differ from Abscess and Cholesteatoma Admixed Infection. Am J Neuroradiol.* **2009**;30(6):1123-6.