

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**KOLESTEATOM TANI VE İZLEMİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ: TEK MERKEZ,
RETROSPEKTİF DERLEME**

Uzmanlık Tezi

Dr. Koray KESKİN

TRABZON - 2023

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**KOLESTEATOM TANI VE İZLEMİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ: TEK MERKEZ,
RETROSPEKTİF DERLEME**

Uzmanlık Tezi

Dr. Koray KESKİN

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Selçuk ARSLAN**

TRABZON - 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkı sağlayarak özveriyle emek göstererek, her konuda destek verip yardımcı olan başta sayın tez hocam Doç. Dr. Selçuk ARSLAN'a ve değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet İMAMAĞLU, Prof. Dr. Abdülcemal Ümit IŞIK, Prof. Dr. Osman BAHADIR, Doç. Dr. Hatice Bengü ÇOBANOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Efnan ABDİOĞLU FAZLI ve Dr. Öğr. Üyesi Erdal Rahman KÖPRÜCÜ'ye ve radyoloji verileri konusunda bilgi ve tecrübeleriyle bana destek olan hocam sayın Doç. Dr. İlker EYÜBOĞLU'na teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde olduğu gibi asistanlık döneminde de bana her konuda destek olan başta eşim Fatma Betül KESKİN'e ve ailemin diğer kıymetli üyelerine, asistanlık süresince uyum içerisinde çalıştığım, ailemden daha çok vakit geçirdiğim asistan arkadaşlarıma ve diğer bütün çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Koray KESKİN

ÖZET

KOLESTEATOM TANI VE İZLEMİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ: TEK MERKEZ, RETROSPEKTİF DERLEME

Amaç: Çalışmamızın amacı son yıllarda Kronik Otitis Media (KOM) olgularında kullanımı giderek yaygınlaşmakta olan Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin (DAMRG) kolesteatomun primer tanısında ve postoperatif dönemde nüks veya rezidü takibinde etkinliğini değerlendirmektir. Ek olarak çalışmamızda 1,5 ve 3 Tesla akımlarla elde edilen iki farklı Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme protokolünün etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirmek hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında opere edilerek, tanısı klinik bulgular ya da patoloji tanısıyla doğrulanmış ve preoperatif görüntülemelerine PACS sisteminden ulaşılabilen tüm olgular Mayıs 2018 – Ağustos 2022 tarihleri arasında retrospektif olarak tarandı ve bu çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, şikayetleri, muayene bulguları, patoloji verileri ve görüntüleme sonuçları retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza 42 kulak dahil edildi. Olguların 25 'i (%67,6) erkek, 12'si (%32,4) kadın olup yaş ortalaması 38,3 idi. Çalışma grubumuzda DAMRG'nin kolesteatomu saptamadaki duyarlılığı %82,8, özgüllüğü %84,6, pozitif tahmin değeri %92,3, negatif tahmin değeri ise %68,8 olarak hesaplandı. Postoperatif 6 kulakta DAMRG etkinliği ayrı olarak değerlendirildiğinde duyarlılık %83,3, pozitif tahmin değeri %100 olarak hesaplandı. 1,5 Tesla ile görüntüleme yapılan ve 30 kulaktan oluşan grupta DAMRG duyarlılığı %100, pozitif tahmin değeri %90,5, özgüllük %81,8 ve negatif tahmin değeri ise %100 olarak hesaplandı. 3 Tesla grubunda ise 12 kulak mevcuttu ve bu grupta duyarlılık %50, pozitif tahmin değeri %100, özgüllük %100, negatif tahmin değeri ise %26 olarak hesaplandı. Bu sonuçlar karşılaştırıldığında 1,5 Tesla ile yapılan görüntüleme sonuçları duyarlılık ve negatif tahmin değeri açısından istatistiksel olarak daha etkin bulundu.

Sonuç: Difüzyon Ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntüleme, primer kolesteatom tanısında ve postoperatif takipte yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir görüntüleme yöntemidir.

Difüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemelerde 1,5 Tesla akım ile elde edilen görüntüleme protokolleri tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kolesteatom, Orta Kulak, Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme

SUMMARY

THE ROLE OF DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN CHOLESTEATOMA DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP: A SINGLE CENTER , RETROSPECTIVE REVIEW

Objectives: The aim of our study was to evaluate the effectiveness of Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging (DWMRI), which has been widely used in Chronic Otitis Media (COM) cases in recent years, in the primary diagnosis of cholesteatoma and in the follow-up of recurrence or residual in the postoperative period. In addition, we aimed to comparatively evaluate the efficacy of two different Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging protocols obtained with 1.5 and 3 Tesla currents.

Materials and Methods: All patients who underwent surgery at Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, and whose diagnosis was confirmed by clinical findings or pathology diagnosis and whose preoperative imaging was available on the PACS system were retrospectively reviewed between May 2018 and August 2022 and included in this study. Demographic and clinical characteristics, complaints, examination findings, pathology data and imaging results were recorded retrospectively.

Findings: Forty-two ears were included in our study. 25 (67.6%) were male and 12 (32.4%) were female with a mean age of 38.3 years. In our study group, the sensitivity of DWMRI in detecting cholesteatoma was 82.8%, specificity 84.6%, positive predictive value 92.3% and negative predictive value 68.8%. When the effectiveness of DWMRI was evaluated separately in 6 postoperative ears, sensitivity was 83.3% and positive predictive value was 100%. In the group of 30 ears examined with 1.5 Tesla, DWMRI sensitivity was 100%, positive predictive value was 90.5%, specificity was 81.8% and negative predictive value was 100%. In the 3 Tesla group, there were 12 ears and the sensitivity was 50%, positive predictive value was 100%, specificity was 100% and negative predictive value was 26%. When these results were compared, imaging with 1.5 Tesla was statistically more effective in terms of sensitivity and negative predictive value.

Conclusions: Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging is an imaging modality with high sensitivity and specificity in the diagnosis of primary cholesteatoma and postoperative follow-up.

Imaging protocols obtained with 1.5 Tesla current may be preferred in diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging.

Key Words: Cholesteatoma, Middle Ear, Diffusion Magnetic Resonance Imaging

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kulak Embriyolojisi.....	3
2.1.1. Dış Kulak	3
2.1.2. Orta Kulak.....	3
2.1.3. İç Kulak.....	4
2.2. Kulak Histolojisi	4
2.3. Kulak Anatomisi	4
2.3.1. Kulak Kepçesi (Aurikula).....	5
2.3.2. Dış Kulak Yolu	5
2.3.3. Temporal Kemik.....	6
2.3.4. Orta Kulak.....	9
2.4. Kronik Otitis Media	10
2.4.1. Epidemiyoloji.....	11
2.4.1. Patogenez	11
2.4.3. Klinik Bulgular	12
2.5. Kolestatomlu Kronik Otitis Media.....	14
2.5.1. Kolestatom Epidemiyolojisi.....	16
2.5.2. Kolestetatom Etiyopatogenezi	17
2.5.3. Kolestatomun Histopatolojisi.....	18
2.5.4. Kolestatomlu Kronik Otitis Mediada Klinik Bulgular.....	18
2.6. Kronik Otitis Mediada Tedavi	20
2.6.1. Medikal Tedavi	20
2.6.2. Kronik Otitis Media’da Cerrahi Tedavi.....	20

2.7. Kronik Otitis Media Radyolojisi.....	23
2.7.1. Konvansiyonel Direkt Grafiler	23
2.7.2. Ultrasonografi	24
2.7.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	24
2.7.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	26
2.7.5. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	26
3. MATERYAL VE METOD	29
3.1. Çalışma Planı	29
3.1.1. Çekim Protokolleri.....	31
3.2. İstatiksel Analiz	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	47
7. KAYNAKLAR	48

KISALTMALAR DİZİNİ

ADC	: “Apparent Diffüſion Coefficient” Görünür Diffüzyon Katsayısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAMRG	: Diffüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DKY	: Dış Kulak Yolu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EAONO	: Avrupa Otolaringoloji ve Nörootoloji Derneği
HRCT	: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
JOS	: Japon Otoloji Derneği
KOM	: Kronik Otitis Media
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRM	: Modifiye Radikal Mastoidektomi
NPD	: Negatif Prediktif Değer
PACS	: Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
USG	: Ultrasonografi

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Muayene Bulgularının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi.....	32
Tablo 2. Yapılan Cerrahi İşlemlerin Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi.....	33
Tablo 3. Kulak Olgularının Klinik Tanılarının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi.....	33
Tablo 4. Patoloji Sonuçlarının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi.....	34
Tablo 5. DAMRG Rapor Sonuçlarının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi.....	35
Tablo 6. 1,5 Tesla ve 3 Tesla DAMRG Etkinlik Değerleri ve Birbirleriyle İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması.....	36
Tablo 7. DAMRG ve BT'nin Etkinlik Değerlerinin İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması	37
Tablo 8. DAMRG ve Granülasyon Dokusu-Polip Varlığında Kolesteatom Saptama Gücünün İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması.....	37
Tablo 9. DAMRG ve Retraksiyon Poşu-Adhezyon Varlığında Kolesteatom Saptama Gücünün İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması.....	38
Tablo 10. 3 Tesla DAMRG Görüntülemelerde Ölçülen ADC Değerleri	38
Tablo 11. DAMRG'nin Kolesteatomu Saptamadaki Etkinliğine Dair Literatürdeki Örnek Çalışmalar.....	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Temporal Kemik İç Yüzeyi.....	6
Şekil 2. Temporal Kemik Dış Yüzeyi	8
Şekil 3. Perfore Timpanik Membran.....	13
Şekil 4. Timpanik Membran Üzerinde Polipoid Doku.....	13
Şekil 5. Orta Kulak ve Mastoid Kavitenin Bölümlere Ayrılması (Stam).....	16
Şekil 6. Attik Bölgede Kolesteatom	19
Şekil 7. Timpanik Membranda Retraksiyon Cepleri.....	19
Şekil 8. 1,5 Tesla DAMRG'de ‘‘Doğru Pozitif’’ Kulak Olgusu Örnekleri	39
Şekil 9. 3 Tesla DAMRG'de ‘‘Doğru Pozitif’’ Kulak Olgusu Örnekleri	39
Şekil 10. 3 Tesla DAMRG'de ‘‘Doğru Negatif’’ Kulak Olgusu	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çalışmamızın amacı son yıllarda orta kulak kolesteatomu olgularında kullanımı giderek artmakta olan Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin (DAMRG) primer ve postoperatif kolesteatom tanısındaki ve postoperatif takipteki etkinliğini değerlendirmektedir.

Kolesteatom kısaca skuamöz hücre debrislerinden oluşan bir orta kulak lezyonudur(1).Tedavi edilmediği taktirde komplikasyonlara buna bağlı morbiditelere hatta mortal seyredebilecek klinik durumlara yol açabilen bir patolojidir. Tedavisi cerrahi olan kolesteatomun erken tanı ve erken tedavisi oldukça önemlidir.

Kolesteatomun tespitinde ve cerrahi sonrası takibinde fizik muayene önemli olmakla beraber, görüntüleme yöntemi olarak kullanılan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemlerinin tanısal açıdan çeşitli handikapları vardır. Örneğin kolesteatom dokusu fizik muayenede gözden kaçabilir. BT kolesteatomun varlığına kanıt olarak sekonder veriler sunsa da (etraf kemik doku erozyonu gibi) kolesteatomu diğer orta kulak patolojiden ayırt edemeyebilir. Aynı şekilde konvansiyonel MRG'nin de özellikle sık karşılaşılan granülasyon dokusunu kolesteatomdan ayırmada yetersiz olduğu bilinmektedir (2). Bu handikapları göz önünde bulundurduğumuzda kolesteatom olgularında DAMRG gibi daha duyarlı ve özgül bir yönteminin gereksiz cerrahileri azaltacağı öngörülmektedir.

Kolesteatom sebebiyle daha önce cerrahi geçiren hastalarda kolesteatom şüphesi ile yapılan ikinci bakı (second look) cerrahiler maliyet ve iş yükünde önemli bir artışa yol açmaktadır. DAMRG görüntülemenin, kolesteatom nüksü var ise erken tespit edilmesini sağlayarak, nüks yok ise de gereksiz ikinci bakı cerrahileri azaltarak önemli faydası olacaktır.

Farklı DAMRG protokollerinin kolesteatoma takibindeki yeri daha önceki çalışmalarda da araştırılmıştır, çalışmamız aynı zaman diliminde 1,5 ve 3 Tesla akımla elde edilen iki farklı görüntüleme protokolünün kullanılmasıyla ve birbiriyle karşılaştırma imkânı sağlamasıyla ek veriler sunmaktadır. Araştırmanın kolesteatomlu hasta grubunda preoperatif ve postoperatif döneme ait hasta yönetimi konusunda referans kaynağı olması hedeflenmektedir. Aynı zamanda kurumumuz tarafından hali hazırda kullanılmakta olan bu iki farklı görüntüleme protokolünün karşılaştırılması ve

birbirine karşı üstünlüklerinin belirlenmesi kendi kurumumuz içinde de geri bildirim oluşturması açısından ayrıca önem teşkil etmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kulak Embriyolojisi

2.1.1. Dış Kulak

İlk olarak alt servikal bölgede gelişen dış kulak, gelişimi esnasında anatomik konumuna ulaşmak için posterolaterale yönelerek yer değiştirir. Aurikula, gelişimin dördüncü haftasının sonunda birinci ve ikinci faringeal arkların mezenşimal proliferasyonundan gelişir. Eksternal akustik meatusun etrafında altı çıkıntı oluşur ve sonunda kulak kepçesini oluşturmak için birleşir. 1'den 3'e kadar olan 3 tomurcuk, tragus, heliks ve simba konkayı oluşturmak için birinci faringeal arktan, diğer 3 tomurcuk, konka, antiheliks ve antitragus oluşturmak için ikinci faringeal arktan köken alır (3).

2.1.2. Orta Kulak

Orta kulak ve östaki tüpü, birinci faringeal cebin üçüncü hafta itibariyle dışa doğru oluk şeklinde büyümesiyle oluşur. Bu şekilde birinci brankial arkustan malleus, ikinci brankial arkustan ise stapes gelişir. Stapes tabanı diğer kısımlarından farklı olarak otik kapsülden gelişir. Birinci brankiyal ark mezoderminden musculus tensör timpani, ikinci brankiyal ark mezoderminden ise musculus stapedius gelişmektedir (4).

Birinci brankial yarıktan oluşan dış kulak yolu (DKY) ile orta kulak boşluğunu birbirlerinden ayıran faringeal membran gelişerek timpanik membranı oluşturmaktadır (5).

Dokuzuncu ayda timpanik boşluk mastoid bölüme doğru genişleyerek mastoid antrumunu meydana getirir. Postpartum ikinci yılda sternokleidomastoid kasının kasılarak mastoid apeksi oluşturması ile mastoid hücreler gelişmeye başlar ve 5-6 yaşlarına kadar gelişim süreci devam eder (6).

2.1.3. İç Kulak

Ektodermden köken alan iç kulak gelişimi otik disklerin otik çukuru ve sonrasında otik vezikülü oluşturması ile devam eder. Oluşan otik vezikül farklılaşarak ventral sakküler bölüm ve dorsal utriküler bölümü oluşturur. Ventral sakküler bölüm, koklear kanallar ve kesecikler de dahil olmak üzere işitme ile ilgili iç kulak yapılarını, dorsal utriküler bölüm ise, utrikül, yarım daire kanalları ve endolenfatik tüp de dahil olmak üzere vestibüler sistem bileşenlerin oluşturur (7, 8).

2.2. Kulak Histolojisi

Aurikula keratinize epitel ile döşenmiş elastik bir kıkırdaktan oluşmaktadır. DKY kanalı, aurikulayı oluşturan epitel dokusunun devamı şeklinde keratinize epitelle örtülüdür. Subkutan bölgede yağ bezleri, kıl folikülleri ve serüminöz bezler bulunur. Cilt altı dokuda bulunan bu bezler birçok koruyucu fonksiyonu bulunan serumeni üretmektedirler. Kulak zarı, dış kısımda çok katlı yassı squamöz epitel, ortada fibröz kısım ve iç kısımda ise orta kulağın epiteli olan tek katlı kübik epitel olmak üzere 3 tabakadan oluşmaktadır. Orta kulak döşemesi genel itibariyle tek katlı kübik epitel ile kaplıdır. Tuba östaki ise yalancı çok katlı kolumnar silialı epitel ile kaplıdır. Çok katlı yassı epitel ile kaplı membranöz labirent ise ektodermal kaynaklıdır (9).

2.3. Kulak Anatomisi

Kulak anatomik olarak dış, orta ve iç kulak olmak üzere üç alt bölgede incelenir. Kulak kepçesi (aurikula), dış kulak yolu (DKY) ve kulak zarının dış yüzeyi dış kulak olarak adlandırılır. Kulak zarı iç yüzeyi ise orta kulak boşluğuna katılmaktadır. DKY, orta kulak ve iç kulak temporal kemik içinde yer alır. Kulak kepçesi ise kulağın en dışta kalan kısmını oluşturur.

2.3.1. Kulak Kepçesi (Aurikula)

Başın sagittal eksenine ile 30 derecelik bir açı yapan aurikula yaklaşık 9 yaş civarında erişkin boyutlarına ulaşır. Kulak kepçesi fibroelastik kıkırdak bir çatıya sahiptir. Dış yüzeyin cilt dokusu, kıkırdak yüzeyine sıkıca yapışık iken, iç yüzey cilt altı dokusuna bağlı olarak daha mobildir. Aurikula dış yüzü konkav olup, konveks olan iç yüzü çeşitli kıvrımlar ile anatomik alt bölümlere ayrılmaktadır. Aurikula kartilajı, mediale doğru DKY kartilajı olarak devam eder.

Aurikulanın en dış kısmında bulunan ve şeklini belirleyen kıvrım heliks olarak adlandırılır. Yukarıda heliks krusu ve aşağıda kulak lobülü ile devam eder. Heliksle paralel seyreden daha medialdeki ikinci kıvrım antiheliks olarak adlandırılır. Triangular fossa, antiheliks krusları arasında kalan üçgen şeklindeki alandır. Auriküler konka, kavum konka ve simba konka olarak iki alt bölgeden meydana gelir. Kavum konka, antiheliks hem en antero-inferiorundaki konkav alandır. Simba konka ise kavum konkanın süperiorunda, heliks krusu ile ayrılan konkav alandır. Kavum konkanın kıkırdağı DKY kıkırdağına doğru uzanır. Bu kıkırdak süperiorda tam bir bütünlüğe sahip olmayıp auriküler çentik ya da insisura terminalis olarak adlandırılır. DKY girişinde ön kısımda yer alan kıkırdak çıkıntıya tragus denir. Antitragus ise tragusun karşısında yer alan çıkıntıdır. Kulak kepçesi timpanik kemiğe deri, kıkırdak, kas ve ligamentler ile bağlantı halindedir. Aurikulanın anterior, posterior ve süperior auriküler kaslardan oluşan üç adet ekstrinsik kası, aynı şekilde isimlendirilmiş üç tane ligamenti ve altı adet de intrinsik kası vardır (10).

2.3.2. Dış Kulak Yolu

DKY, kemik ve kıkırdak olarak iki kısımdan meydana gelir ve 2,5- 3 cm uzunluktadır. Arka ve ön duvarların seyri boyunca uzunluğunun farklı olmasından dolayı kulak zarı oblik şekilde uzanır ve mediale doğru hafif bir S şeklinde kıvrım yapar. Fibrokartilaj yapıdaki kıkırdak kısım DKY dış 1/3'ünü meydana getirirken, 2/3 iç kısmı kemik yapıdadır. Kemik kısmın orta bölümündeki en dar yer istmus olarak adlandırılır. Kıkırdak kısımdaki ciltte kıl folikülleri, sebace ve seröminöz bezler bulunurken, kemik kısımdaki cilt sadece periosteum ile kaplı olup, subkutan doku

içermez. DKY kemik kısmının ön, taban ve arka kısmını temporal kemiğin timpanik parçası meydana getirirken, çatısını temporal kemiğin skuamöz parçası meydana getirir. DKY kemik kanalının üst kısmında, saat 12 seviyesinde, timpanoskuamöz sutür bulunmaktadır. DKY, cildi fibröz doku aracılığıyla bu sutüre sıkıca yapışmıştır. DKY kemik kanalının tabanı timpanik kemik tarafından oluşturulur. Kanalın orta kısmından başlayarak aşağıya ve dışa mastoid apekse doğru ilerleyen, saat 9 hizasında yerleşim gösteren, timpanomastoid sutür yer almaktadır (10, 11).

2.3.3. Temporal Kemik

Orta ve posterior kafa tabanı yapısına katılan temporal kemiğin; süperiorda pariyetal, anteriorda sfenoid ve posteriorda oksipital kemikler ile komşuluğu bulunmaktadır (Şekil 1).

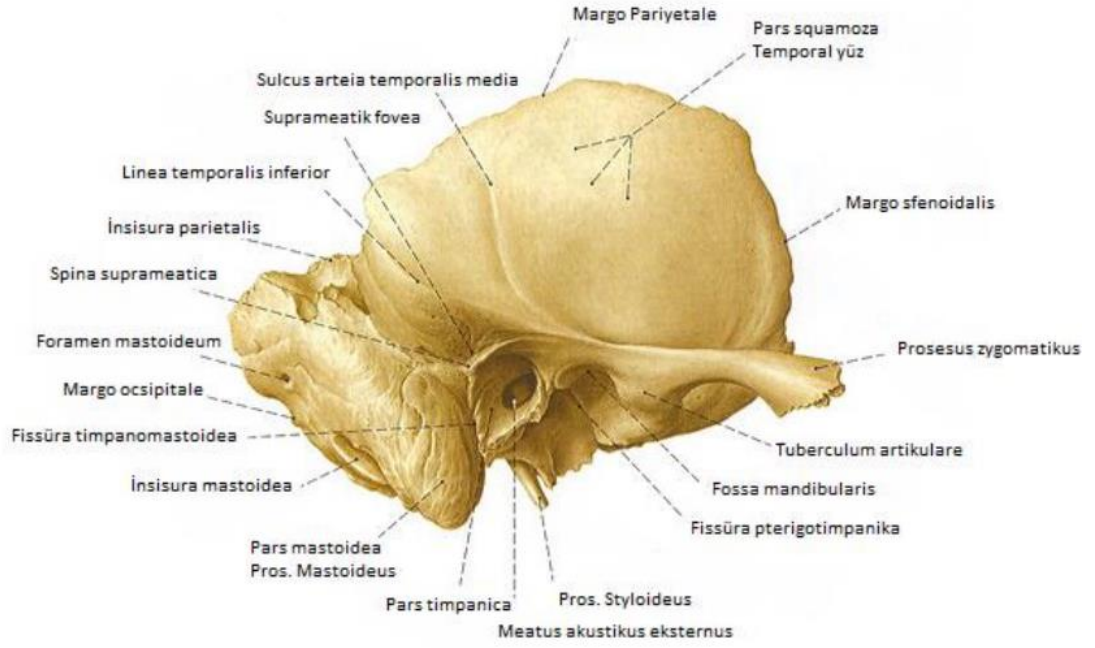


Şekil 1. Temporal Kemik İç Yüzeyi

Temporal kemik mastoid, timpanik, squamöz ve petröz parçalar olmak üzere 4 ayrı bölümden oluşur. Ayrıca stiloid proçes beşinci kısım olarak eklenebilir.

Skumöz kısımda skumöz kemik, zigomatik proçes ve mandibular fossa bulunur. Mastoid kısım ise temporal kemiğin petröz ve skumöz kısımlarının oksipital ve pariyetal kemikler ile birleşme noktalarındaki kalınlaşmalardan meydana gelir. Timpanik kısım, timpanomastoid ve timpanoskumöz sutürler arasında kalan timpanik kemiği içerir. DKY'nin ön, arka ve kısmen de alt bölümünü oluşturur. Petröz kısım, üç yüzü olan bir piramide benzer. Piramidin taban kısmı oksipital ve sfenoid kemikler arasındaki aralığa yerleşmiştir ve mastoid kısım ile birleşir. Petröz kısım antrum, orta kulak, iç kulak kemik kısmını ve petröz apeksi içermektedir (5, 12).

Temporal kemiğin dış yüzeyinin büyük kısmını skumöz kemik meydana getirir (Şekil 2). Skumöz kemiğin dış yüzeyinde orta temporal arter için vertikal seyirli bir oluk yer alır ve buraya temporal kas tutunur. Skumöz kemiğin iç yüzeyinde ise orta meningeal arter için bir oluk yer alır. Skumöz kemiğin inferiorunda DKY yer almaktadır. Timpanik kemik DKY'nun ön, arka ve alt duvarlarını meydana getirir. Timpanik kemik ve skumöz kemik arasındaki açıklık, Rivinius çentiği olarak adlandırılır. DKY ön kısmında ise temporomandibuler eklem yer alır ve ince bir kemik lamel ile ayrılır. Temporal kemiğin dış yüzünde bazı önemli anatomik belirteç noktaları yer almaktadır ve cerrahi sırasında bu yapıların ortaya konması büyük önem arz etmektedir (13). Bu anatomik yapılardan birisi, DKY girişinin hemen arkasında yerleşen Henle spinidir (suprameatal spin). Bu çıkıntının şekli ve büyüklüğü değişkenlik göstermektedir. Suprameatal çıkıntının hemen arkasında kribriform bölge (area cribriformis) bulunur, özellikle küçük çocuklarda ince damarların antrum mukozasına geçişini sağlayan küçük delikler içermektedir. Kribriform bölge, antrotomi için uygun bir anatomik bölgedir. Kribriform bölge, mastoid havalı hücrelerin içinde en büyüğü olan mastoid antrumun yerleşimini gösteren hayali bir üçgen olarak tarif edilmiştir. "MacEwen" üçgeni olarak adlandırılan bu bölge, üstte yatay olarak yer alan linea temporalis inferior, henle spinini kat ederek DKY'na teğet geçen bir hat ve DKY posterior duvarından teğet geçerek linea temporalis inferiora dik çizilen hat arasındaki alan olarak tanımlanmaktadır. Mastoid antrumun ise kribriform bölgeden ortalama 12-15 mm derinde yerleştiği bildirilmektedir (14).



Şekil 2. Temporal Kemik Dış Yüzeyi (15)

Diğer bir anatomik belirteç ise temporal kemiğin skuamöz bölümünün alt sınırını oluşturan ve kabaca orta kranial fossa tabanı seviyesini gösteren supramastoid krest olarak da adlandırılan temporal çizgidir (linea temporalis inferior)

Temporal kemiğin lateral tarafında skuamöz kemikten ayrılan zigomatik proçes, anteriora doğru uzanım göstererek zigomatik kemik ile birleşir. Temporal çizgi öne doğru zigomatik proçes ile devam etmektedir. Zigomatik proçes temporomandibuler fossanın üst sınırını meydana getirmektedir (16).

Bir başka anatomik yapı ise mastoid proçes olup, temporal kemik lateral yüzeyinin postero-inferiorundaki kemik çıkıntı olarak adlandırılır. Mastoid çıkıntının anterosüperiorunu skuamöz kemik ve posteroinferiorunu ise petröz kemik meydana getirir. Mastoid proçesin alt dış yüzüne sternokleidomastoid kası yapışır. Mastoid proçesin gelişiminde bu kasın tonusunun artmasının önemi vardır ve bu şekilde mastoid kemiğin uzayıp sivrilmesiyle mastoid proçes meydana gelir.

Timpanik kemiğin en iç kısmında kulak zarının yerleştiği timpanik anulus bulunur. Timpanik anulus tam bir halka şeklinde olmayıp süperiorda bir çentiklenme-açıklık mevcuttur ve bu çentik Rivinius çentiği olarak adlandırılır. Bu kemik açıklığın üst kısmı skuamöz kemik tarafından tamamlanır ve bu kısım skutum olarak adlandırılır. Skutum, epitimpaniumun dış duvarını meydana getirmektedir (5).

Temporal kemiğin arka yüzeyini büyük çoğunlukla petröz kemik meydana getirir ve genel olarak posterior kafa çukurunun anterolateral duvarını oluşturur. Temporal kemik arka yüzeyindeki en önemli yapı iç kulak kanalıdır ve kabaca petröz apeks ile sigmoid sinüs sulkusun ön kenarı arasında orta hatta yer alır. İnternal akustik meatusun serebellopontin açığı açılan ağzı porus akustikus adını alır (13). Arka yüzeydeki bir diğer önemli yapı ise endolenfatik kesedir. Petröz kemik, mastoid hava hücrelerine benzer şekilde havalı hücreler içerir. Petröz kemik hücrelerinin havalanmasına toplumda %30 oranında rastlanır. Petröz apeks havalanması ise daha azdır ve %8-15 oranında gözlenir. Petröz parça genellikle petröz piramid olarak da adlandırılır ve otik labirenti içerir (10).

Temporal kemik üst yüzeyi orta kafa çukurunun tabanını meydana getirir. Temporal kemik alt yüzeyinde ise Mastoid proçes ve digastrik çentik yer alır. Fasiyal sinir bu digastrik çentiğin önünde ve stiloid proçesin arkasında yer alan stilomastoid forameninden temporal kemiği terk eder.

2.3.4. Orta Kulak

Temporal kemikte yer alan, üzeri mukoza ile kaplı, havalanması olan, iç kulak ve kulak zarı arasındaki alandır. Bu anatomik alanın hacmi ortalama 2 cc olup, nazofarinkse tuba östaki mastoid hücrelere ve antruma ise aditus aracılığı ile bağlantılıdır (13).

Orta kulak boşluğu ve mastoid hücreler altı anatomik bölgeye ayrılır(17, 18)

1. Epitimpanum: Kulak zarının üst kısmında kalan bölgedir.
2. Mezotimpanum: Kulak zarının hemen medialinde bulunan kısımdır.
3. Hipotimpanum: Kulak zarı inferior kısmında kalan orta kulak bölümüdür.
4. Antrum: Mastoid hücrelerin en büyüğüdür ve epitimpaniumun posteriorunda bulunur.
5. Aditus ad antrum: Antrum ile epitimpanium arasında bulunan ve bu bölgelerin bağlantısını sağlayan açıklıktır.
6. Mastoid hücreler: Orta kulak mukozasının devamı şeklindedir.

Orta kulak lateral duvarında timpanik membran, inferior duvarında internal juguler ven fossası, süperior duvarında teğmen timpani, medial duvarında iç kulak,

anterior duvarında internal karotid arter ve posterior duvarında mastoid hücrelerle bağlantı sağlayan aditus ad antrum ile komşuluk halindedir.

Bunlar dışında eminentia pyramidalis posterior duvarda ve hemen bu yapının inferiorunda korda timpaninin seyrettiği kemik oluk bulunur. Lateralde korda timpaninin devamı ve DKY yer alır. Yuvarlak ve oval pencerelerin posterior kısmında eminentia pyramidalisin inferiorunda bulunan girinti ise sinüs timpani olarak isimlendirilir. Görselleştirmenin ve cerrahi müdahalenin nispeten zor olduğu bilinen bu anatomik bölge nüks hastalığının en sık başladığı anatomik boşluklardandır.

Malleus, inkus ve stapes olmak üzere üç adet orta kulak kemikçığı bulunur. Yaklaşık 23 mg ağırlığında olan malleus baş, boyun ve üç adet çıkıntıdan meydana gelir. İnkus ortalama 27 mg ağırlıkta olup gövde, uzun kol ve kısa koldan meydana gelmektedir. İnkusun gövdesi malleus ile, uzun kolu ise stapes ile eklem halindedir. Uzun kolunun stapes ile eklem yaptığı kısma lentiküler proçes ismi verilir ve bazı kaynaklarda “os lentil” isimlendirmesiyle dördüncü kulak kemikçığı olarak da ifade edilir. Stapes ise 2.5 mg lık ağırlığı ile vücuttaki en küçük kemik olarak bilinir. Baş, boynu, iki adet crusu ve oval pencereye tutunan tabanı bulunur (10, 11).

2.4. Kronik Otitis Media

Otitis media, genel tanımlamaya göre orta kulak mukozasının inflamasyonuna verilen isimdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımlamasında kronik süperatif otitis media ‘timpanik membranın delinmesiyle tekrarlayan veya devamlılık gösteren kulak akıntısı ile ortaya çıkan orta kulak ve mastoid kavitenin kronik iltihabı’ olarak ifade edilmektedir (19). Orta kulağın akut ve tekrar eden enfeksiyonları mukozal değişikliklerin yanı sıra kulak zarında kalıcı perforasyon ile sonuçlanabilir. Orta kulaktaki patolojinin kronik olarak isimlendirilmesinde süre açısından çeşitli tanımlamalar olsa da bu değişikliklerin üç aydan fazla sürmesi kronik otitis media (KOM) olarak adlandırılır (20).

2.4.1. Epidemiyoloji

Hastalığın sıklığı ülkeler ve bölgeler arasında değişiklik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet, ırk, sosyoekonomik faktörler, mevsimsel özellikler, tanı yöntemi ve tanı kriterleri, izlem süresi ve analiz yöntemleri nedeniyle değişebilmekle beraber KOM'nın dünya genelinde tüm yaş grupları içinde %4,76'lık bir insidansı olduğu ifade edilmektedir(21). Kötü yaşam şartları, mevsimsel faktörler, alerji ve sigara içimi KOM sıklığını artıran başlıca faktörlerdir. DSÖ tarafından 2004'te dünyadaki prevalansının 65-330 milyon kişi olduğu bildirilmiştir. KOM'a bağlı ölümlerin ise yıllık 28.000 olduğu tahmin edilmektedir(19). Türkiye'de yapılan çalışmalarda hastalığın alt grupları belirtilmeden %0,005 ile %2.5 arasında görülme sıklığı olduğu belirtilmiştir(22).

2.4.1. Patogenez

KOM etyolojik olarak karmaşık ve hastadan hastaya değişen bir süreç olarak değerlendirilmelidir. Pediatrik yaş gruplarında geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonuna bağlı olarak akut otitis media veya seröz otitis media gelişimi fazladır. KOM olgularında geçmişte rekürren otitis media veya seröz otitis media geçirme öyküsü oldukça yüksek olarak saptanmıştır. Otitis mediadaki enflamasyonun en sık sebebi enfeksiyondur. Hastalığın farklı tiplerinde farklı patojenlerin sıklıkları tanımlanmış olsa da orta kulaktan en sık izole edilen patojen %82,7 oranında Pseudomonas aeruginosa olarak saptanmıştır (23).

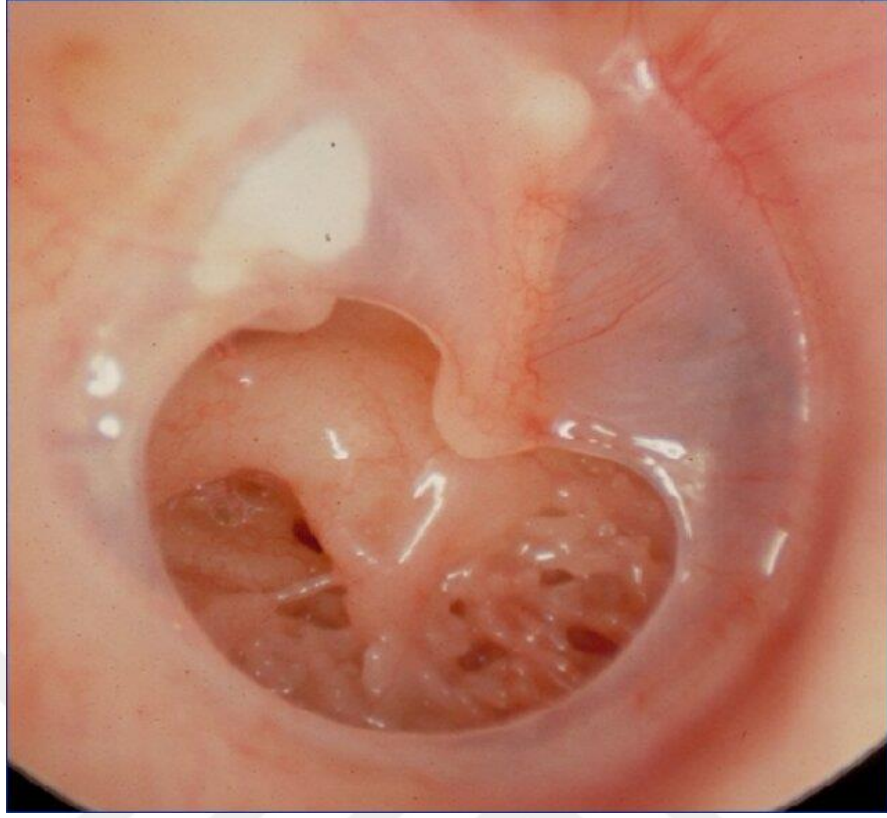
KOM bakteriyel, genetik, çevresel ve konağa ait diğer faktörlerin önemli ölçüde rol oynadığı multifaktöriyel bir patolojidir. Özellikle konağın immün mekanizmalarında rol oynayan etmenler bakterilerin eliminasyonunda ve hastalığın kronikleşmesinde oldukça önemli rol oynamaktadır. Otitis medianın kronikleşmesinde önemli iki lokal faktör de östaki tüpü ve mastoid havalanma bozukluğudur. Östaki tüpünün fonksiyonlarından olan koruma fonksiyonunun bozuk olması sonucu bakteriyel ajanlar kolaylıkla nazofarenks mukozasından orta kulağa ulaşacağı için inflamatuvar süreç daha kolay başlayabilmektedir. Bir diğer problem orta kulak ve östaki tüpündeki siliyer aktivitenin bozulmasıdır. Bu aktivitedeki bozulmalar da

mukozal değişikliklere neden olarak hastalığın kronikleşmesine neden olabilmektedir(24). Mastoid havalanmanın bozuk olduğu durumlarda orta kulak havalanmasının da kolay bozulacağı için kronik enfeksiyona meyil artacaktır. Ayrıca mastoid havalanmanın bozulması gaz exchange mekanizmasını da bozarak orta kulak ve timpanik membranda patolojilere neden olabilmektedir (23).

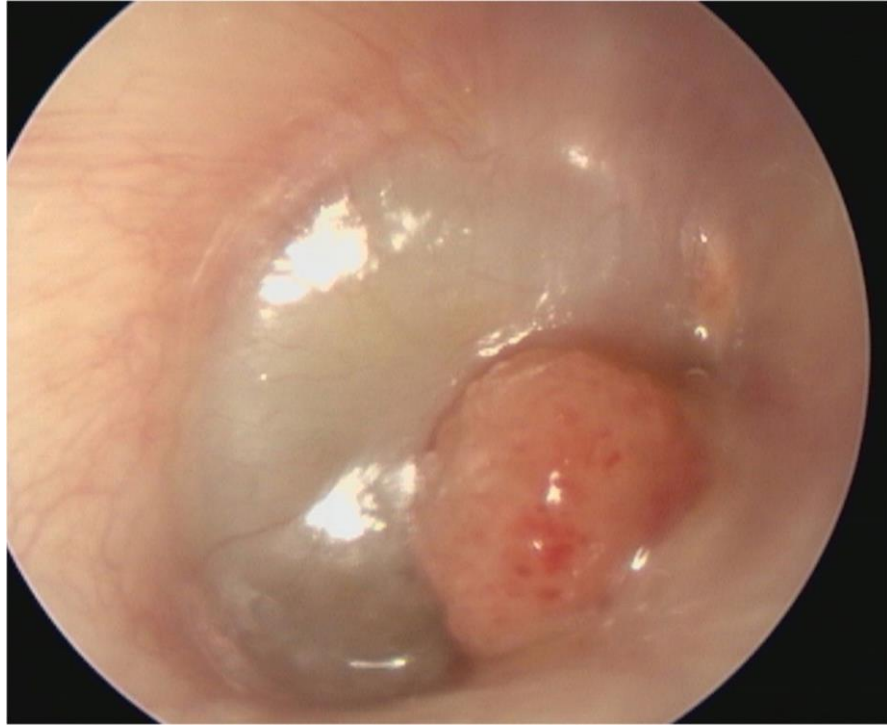
KOM da irreversible doku patolojisi vardır. İnflamatuar süreç uzayıp kronikleştiğinde, orta kulağa lökositlerin yerine makrofaj, lenfosit ve plazma hücreleri gibi mononükleer hücreler gelir. Bu hücrelerden salınan mediatörlerin etkisi ile doku yıkımı ve fibrozis gerçekleşir. İlk olarak dokuda yer yer ülserasyon oluşur, takibinde ise granülasyon dokusu oluşur. Bazal membrandaki ödeme bağlı polipler de oluşabilir. Oluşan granülasyon dokusu orta kulak mastoid havalanmasını daha da bozarak sürece katkıda bulunur. Ayrıca granülasyon dokusu etraf kemik doku ile temas ettiğinde erozyona sebep olabilir(22).

2.4.3. Klinik Bulgular

Komplikasyon gelişmeyen KOM olgularının başvuruları sırasında genellikle akıntılı bir kulak ve iletim tipi işitme kaybı görülür. Genellikle yapılan otoskopik muayenede kulak zarında perforasyon görülebileceği gibi, atelektazik veya retrakte kulak zarları da izlenebilmektedir (Şekil 3). Aktif süpürasyon dönemlerinde dış kulak yolunda ve orta kulak seviyesinde pürülan akıntı görülebilmektedir. Enflamasyonun yoğun olduğu olgularda orta kulakta veya perforasyondan dış kulak yoluna doğru uzanım gösteren polipoid kitleler izlenebilmektedir (Şekil 4). Poliplerin izlendiği olgularda dış kulak yolundaki akıntı hemorajik karakterde olabilmektedir. Genellikle başvurdıkları dönemde iletim tipi işitme kaybı şikayetleri oluşabilmektedir. Orta kulağın havalandığı ve sadece attikte retraksiyonun gözlendiği olgularda işitme normal ya da çok hafif işitme kaybı şikayetleri söz konusu olabilmektedir. Ek olarak otitis eksterna veya intrakraniyel komplikasyon gelişmediği sürece kronik otitis mediaya bağlı olarak ağrı şikâyeti görülmemektedir. Öyküde baş dönmesi, periferik fasiyal paralizi ve ileri veya ağır seviyede işitme kaybı şikayetlerinin olması KOM zemininde gelişmiş bir komplikasyonu düşündürmelidir (25).



Şekil 3. Perfore Timpanik Membran (26)



Şekil 4. Timpanik Membran Üzerinde Polipoid Doku (27)

2.5. Kolesteatomlu Kronik Otitis Media

Kolesteatom, temporal kemikte keratinize skuamöz epitelin anormal proliferasyonundan kaynaklanan iyi sınırlanmamış, lokal agresif ancak kanseröz olmayan bir patolojidir (28). Bu patolojinin enzimatik aktivitesi sonucu çevre dokulara zarar vermesi ile işitme ve denge fonksiyonları etkilenmektedir. Yönetimi dünya genelinde kulak burun boğaz doktorları tarafından yapılan ciddi ve zorlu bir patoloji olarak bilinmektedir.

Kolesteatomu kabaca konjenital kolesteatomlar ve akkiz (kazanılmış) kolesteatomlar olarak sınıflandırmak mümkündür. Konjenital kolesteatomlar, doğumdan önce mevcut olan keratinize skuamöz epitelten kaynaklanan kistik epidermoid büyümeden oluşan gelişimsel bir defektir. Kulak zarı sağlamdır, retraksiyon cebi yoktur ve zarın arkasında beyaz renkli bir lezyon olarak tespit edilebilir ve çoğu kez belirti vermediği için rastlantısal olarak görülür. Bu hastaların hikayesinde kulak akıntısı, perforasyon, parasentez, temporal kemik travması hikayesi olmaması beklenir. Ancak bilinenin aksine Avrupa Otolaringoloji ve Nörotoloji Derneği (EAONO) ile Japon Otoloji Derneği (JOS) geçirilmiş kulak enfeksiyonu veya efüzyonlu otitis media atak öyküsünün konjenital kolesteatomu dışlamadığını belirtmiştir (29).

Akkiz kolesteatomlar ise primer ve sekonder akkiz kolesteatom olarak ayrılırlar. Primer akkiz kolesteatomlar östaki tüpü normal ve kulak zarı sağlamken gelişen kolesteatomlardır. Primer akkiz kolesteatom, genellikle timpanik membranın pars flaksida bölgesinde destrüksiyona uğramış keratinize epitelin, sağlam bir timpanik membranın arkasında retraksiyon cebi oluşturmasıyla ortaya çıkar. Sekonder akkiz kolesteatomlar ise kulak zarında bir perforasyon neticesinde gelişen kolesteatomlar olarak tanımlanabilir. Sekonder akkiz kolesteatomlar enfeksiyon, travma veya iyatojenik bir uygulamanın neden olduğu perfore timpanik membrandan skuamöz epitelin orta kulağa migrasyonu ile gelişmektedir.

Bu temel sınıflandırmanın dışında da çeşitli kolesteatom tanımlamaları mevcuttur;

Dış Kulak Yolu Kolesteatomları: Kemik dış kulak kanalının posteroinferiorunda keratin debrislerin toplanmasıyla karakterize nadir otolojik bir durumdur.

İyatrojenik Kolesteatomlar: Otolojik müdahaleler neticesinde skuamöz epitelin orta kulağa implantasyonu sonucunda oluşur.

Petröz apeks kolesteatomları: Otik kapsülün daha medialinde yer alan kolesteatomlar petröz apeks kolesteatomu olarak isimlendirilir. Petröz apeks lezyonlarının %4-9'u petröz apex kolestatomudur (30). Bu bölgede yer alan kolesteatomlar konjenital veya akkiz tipte olabilmektedir.

Rezidiv Kolesteatomlar: Rezidüel ve rekürren olmak üzere iki grupta incelenir sekonder ya da postoperatif kolesteatomlar olarak da isimlendirilmektedir:

Rezidüel Kolesteatom: Cerrahin ilk ameliyatta bilerek veya yetersiz cerrahi sonucunda bıraktığı skuamöz epitelin oluşturduğu kolesteatomdur. Genellikle anterior epitimpanium (attik), sinüs timpani ve oval pencere çevresinde bulunur. Daha nadir olarak stapes tabanında, stapes krusları arasında ve fasiyal kanal ile horizontal semisirküler kanal çevresinde kalan epitel dokusundan da gelişebilir.

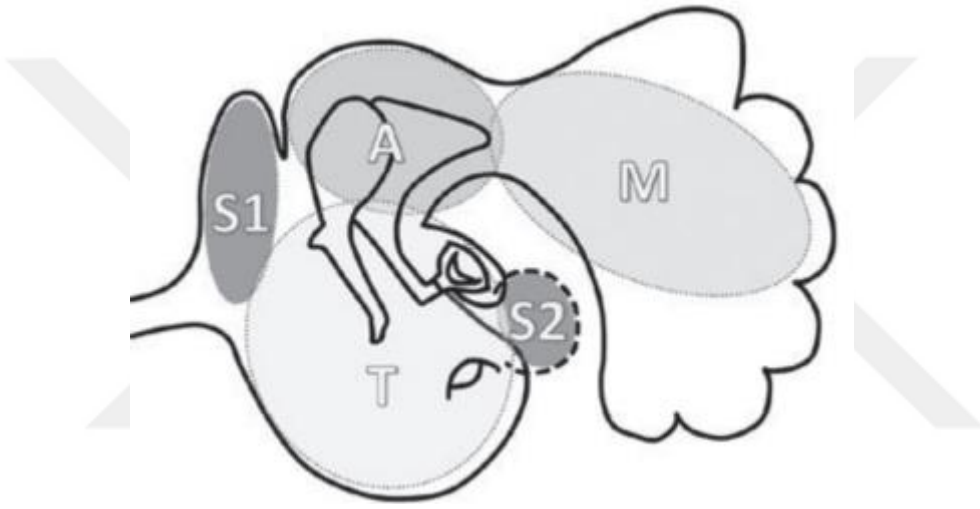
Rekürren Kolesteatom: Cerrahi olarak kolestatomun eradike edildiği orta kulakta, retraksiyon poşundan kaynaklanan yeni bir kolesteatom oluşumudur. Bu tip kolesteatomlar genellikle posterior attik ve posterior mezotimpanumda bulunur. Açık teknik cerrahi ve daha radikal uygulamalar bu durumun gelişme ihtimalini azaltır.

Kolesteatomun yerleşim yeri, pat fizyolojisi ve sınıflandırmasındaki bu farklılıklar sebebiyle optimum bir yönetim algoritması oluşturmak zor olsa da hali hazırda tek tedavi seçeneği cerrahidir. Kolesteatomun sınıflandırılması ile, patolojinin yerleştiği bölge ve kolestatomun uzanımı hakkında bilgi elde edilerek seçilecek olan cerrahi teknik hakkında karar verilebilmektedir. Kolesteatom sınıflandırılırken patolojinin epitimpanum, mezotimpanum ve/veya hipotimpanumu tutması, mastoid antrum bölgesine yerleşmesi ve/veya tüm mastoid kaviteye uzanması, intrakraniyal veya ekstrakraniyal komplikasyonlara yol açıp açmamış olması ele alınarak değerlendirilmelidir.

Bu sebeple 2016 yılında Avrupa Otolaringoloji ve Nörootoloji Derneği ile Japon Otoloji Derneği kolesteatomun sınıflandırılması için EAONO/JOS evreleme sistemini geliştirmişlerdir(29).

EANO/JOS evreleme sistemine göre STAM sisteminde (T) timpanik kaviteyi, (A) attik bölgeyi, (M) mastoid bölgeyi, (S1)supratubal resesi ve (S2) sinüs timpaniye temsil etmektedir. (Mastoid bölge (M), mastoid hücreleri ve antrumu içine almaktadır).

Kolesteatomlar bu sisteme göre tuttukları bölgeler ve yaygınlıklarına göre; evre 1 de tek, evre 2’de iki veya daha fazla bölgeyi tutan, evre 3’te ekstrakranial komplikasyonları ve evre 4’te ise intrakranial komplikasyonları bulunan kolesteatomlar olmak üzere 4 evrede incelenirler.



Şekil 5. Orta Kulak ve Mastoid Kavitenin Bölümlere Ayrılması (Stam) (29).

2.5.1. Kolesteatom Epidemiyolojisi

Akkiz kolesteatomun yıllık insidansı yetişkin popülasyonda 100.000’de 9 ile 12 arasında, pediatrik yaş grubunda ise 100.000’de 3-15 civarında olduğu gösterilmiştir (31). Kolesteatom insidansında E/K oranı 1.4/1 olarak ifade edilmektedir (32). Pediatrik grupta bu oranın 3/1 olduğu bildirilmiştir. Kolesteatomda sağ ya da sol kulakta bir baskınlık bildirilmemiştir (33). Kronik Otitis Media etiyolojisine paralel olarak gelişmişlik düzeyi arttıkça kolesteatomun görülme sıklığı azalmaktadır. Aile bireyleri arasında benzer yatkınlık olması kolesteatom için altta yatan genetik bir katkı olabileceğini akla getirmektedir. Pediatrik popülasyonda kolesteatomlar, KOM vakalarının %10’unu oluşturur (34).

2.5.2. Kolestetatom Etiyopatogenezi

Kolesteatom etiyopatogenezinde altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak açıklanamamakla beraber kolesteatom gelişimindeki temel etiyolojik faktörler uzun süreli östaki disfonksiyonu bulunması, orta kulak basıncının azalmış olması, orta kulak ve mastoit hücrelerin zayıf pnömatizasyonu ve buna bağlı oluşan retraksiyon cepleri ve enflamatuvar durumlar olarak sıralanabilir (35).

Bu temel sebeplerlerden kaynaklanan hastalığın patogenezi için kazanılmış kolesteatomda öne çıkan teoriler: invajinasyon (retraksiyon cebi) teorisi, invazyon veya migrasyon (göç) teorisi ve bazal hücre hiperplazisi (papiller büyüme), implantasyon teorisi ve metaplazi teorileri olarak 5 alt başlık halinde incelenebilir(36).

İnvajinasyon teorisi: Neonatal dönemde orta kulakta birikmiş hücre ve dokular sonucu rezorbe olmayan inflamatuvar süreç subepitelyal bağ dokusunda kalıcı fibrozis ve kalınlaşmaya sebep verir. Aditusta hava sirkülasyonunda blok oluşması sonrasında orta kulak havalanması bozulur ve attikte retraksiyon cebi meydana gelir. Başka bir açıklamayla uzun süren efüzyonlu otitis media nedeniyle orta kulak ve mastoid hücrelerin havalanması azalır. Oluşan negatif basınç ise retraksiyon cebini oluşturur. Retrakte alandaki epital migrasyonu neticesinde kolesteatom gelişir.

Bazal hücre hiperplazisi teorisi: Enflamasyon sonrası timpanik membranın orta kulağa bakan yüzünde mikro perforasyonlar meydana gelir daha sonra bu mikroperforasyonlar iyileşse dahi perforasyonlardan orta kulağa doğru ilerlemiş epitel kümeleri neticesinde kolestetatom gelişir.

Epitel invazyon teorisi: Özellikle marjinal ve attik kulak zarı perforasyonlarından migrasyona uğramış epitel hücreleri neticesinde kolestatom gelişir.

İmplantasyon teorisi: Ani gelişen bir barotravma veya blast etkisi sonrasında zarın orta kulağa doğru çökmesiyle epitel hücreleri orta kulak mukozasında ekilebilir yine aynı durum iyatrojenik sebeplerle de ortaya çıkabilir.

Mataplazi teorisi: Tekrarlayan enfeksiyonlar sonrasında orta kulak mukozasını döşeyen epitelin metaplazi ile squamöz epitele dönüşmesi sonrası gerçekleşir.

2.5.3. Kolesteatomun Histopatolojisi

Makroskobik olarak çoğunlukla beyaz, yumuşak kıvamlı, oval şekilli lezyonlar olarak görülür. Genellikle lezyonu çevreleyen kapsülün yüzeyi düzensizdir ve en dışta ödemli halde bulunur. İçerisinde ise peynir kıvamında yumuşak materyal yer alır. İçerisindeki bu beyaz renkli doku keratin içermektedir ancak bazen bu dokunun içerisinde kemik fragmanlar da bulunabilir. Kistik içerik, matriks ve perimatriks olmak üzere mikroskobik olarak üç katmandan oluşur (37). Kistin içeriği, sebase materyalin yanı sıra pürülan veya nekrotik madde içeren tamamen farklılaşmış keratin debrislerinden oluşur ve bu kısım kolesteatomun temel bileşenidir. Kolesteatom matriksi, hiperproliferatif tabakalı skuamöz epitelden oluşur. Ciltte olduğu gibi, kolesteatom epitelinde de bir bazal tabaka (stratum germinatum), bir spinal tabaka (Malpighian), granüler bir tabaka ve bir lucid tabaka bulunur. En dıştaki tabakada kollajen lifi, fibrositler, histiyositler, lenfositler, plazma hücreleri ve nötrofiller gibi inflamatuvar hücreleri içeren subepitelyal bir bağ dokusu olan perimatriks (lamina propria) bulunur (36).

Pediyatrik kolesteatom, yetişkin kolesteatomda bulunandan daha fazla hücresel perimatriks içerir. Tersine, yetişkin kolesteatom, pediyatrik kolesteatomdan daha fazla oranda fibrotik perimatriks içerir. Bu durumun, pediyatrik kolesteatomun daha invaziv olduğuna dair bir kanıt olabileceği düşünülmektedir (38).

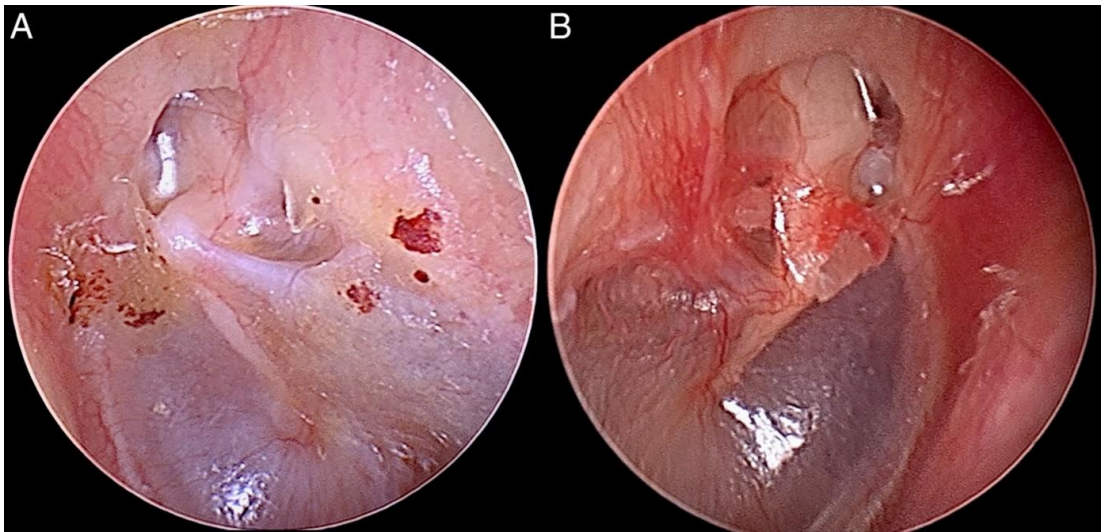
2.5.4. Kolesteatomlu Kronik Otitis Mediada Klinik Bulgular

Kolesteatomun klinik tanısında kolesteatomsuz otitis mediada olduğu gibi muayenenin çok değerli olduğu görülmektedir. Otoskopik, otomikroskopik, otoendoskopik muayeneler kulak zarını incelemek için kullanılabilecek en doğru ve etkili yaklaşımlardır. Tüm kulak zarının dikkatle incelenmesi gerekir ve en çok akkiz kolesteatomun kaynağı olarak tanımlanan yerler olan attik ve posterosuperior kadrana özel dikkat gösterilmelidir (Şekil 6). Aspirasyonla temizlik yapılarak detaylı inceleme yapılması gerekir. Kolestetomun ya da retraksiyon cebinin büyüklüğü lokalizasyonu, polip ya da granülasyon dokusu olup olmadığı, skutumda veya posterior kemik duvarında erozyon olup olmadığı cerrahi kapsam açısından önemli olduğundan

dikkatle incelenmelidir (Şekil 7). Şiddetli inflamasyonun varlığında hastalarda ilk değerlendirmede kolesteatom kolaylıkla gözden kaçabilir. Kolesteatomun her ne kadar tedavisinin cerrahi olduğunu ifade edilmiş olsa da preoperatif dönemde enfeksiyon veya inflamasyon en azından azatıldığında daha iyi cerrahi sonuçlar elde edilecektir (35).



Şekil 6. Attik Bölgede Kolesteatom (1)



Şekil 7. Timpanik Membranda Retraksiyon Cepleri (39)

2.6. Kronik Otitis Mediada Tedavi

KOM tedavisinde ulaşılmak istenen asıl sonuçlar enfeksiyonun ortadan kaldırılması, komplikasyonların giderilmesi, enfeksiyonun tekrarlamasının önlenmesi ve daha sonra denge- işitme fonksiyonun sağlıklı sürdürölmesini sağlamaktır.

2.6.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavi, kolesteatom olmadığında, attikoantral hastalık varlığında ve hastalığın aktif döneminde endikedir. Medikal tedavide genel olarak DKY ve orta kulak aspire edilip temizliğı sağlandıktan sonra kinolon grubu topikal antibiyotikler tercih edilir. Orta kulakta yoğun inflamasyon veya granölasyon dokuları mevcut olduğunda topikal deksametazon tedaviye eklenebilir. Topikal tedavi olarak bazıları asetik asit, aliminyum asetat, iyodin bazlı antiseptik solüsyonlar ve borik asit solüsyonları gibi farklı tedavi ajanlarını da kullanmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda iyodin bazlı antiseptik solüyonların bakteri, virüs ve funguslara karşı geniş etkinliğinin olduğu gösterilmiştir (40). KOM tedavisinde topikal ilaçlar daha yüksek miktarlarda verildiğinde sistemik yan etkileri daha az olduğu için oldukça etkilidir ve güvenlidir. Ancak tedaviye direnç görüldüğünde ve komplikasyon görülen vakalarda zaman zaman kültür sonucuna göre sistemik oral veya parenteral ajanlar da kullanılabilir (41).

2.6.2. Kronik Otitis Media'da Cerrahi Tedavi

KOM tedavisinde temel tedavi halen cerrahidir. Cerrahi ile enfeksiyondan temizlenmiş ve aynı zamanda fonksiyonel bir kulak elde etmek mümkün olabilmektedir.

Cerrahi tedavinin esas endikasyonu yüksek dozda uygulanan medikal tedaviye rağmen sebat eden akıntı ve enfeksiyonların devam ediyor olmasıdır. Eğer yapılabiliyorsa cerrahi sırasında timpanik membranın tamiri ve işitme rekonstrüksiyonu da sağlanmalıdır.

Operasyon kararını verirken ve yapılacak operasyon tipini belirlerken hastanın yaş, patolojik kulaktaki işitme miktarı, diğer kulakta patoloji olup olmaması karşı

kulaktaki işitme durumu ve KOM bağlı komplikasyon olup olmadığı önemlidir. Enfeksiyonun devam ediyor olması cerrahi açısından kontraendikasyon oluşturmaz. Fakat aktif enfeksiyon varlığı postoperatif sonuçları olumsuz etkileyebileceği için enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra cerrahi yapılması sonuçları iyileştirecektir. Körner septumu varlığı, sigmoid sinüsün önde veya yüksekte bulunması, duranın düşük yerleşimli olması gibi çeşitli anatomik varyasyonların preoperatif olarak BT görüntülerinde saptanması ve operasyona hazırlıklı girilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca bu patolojiler antrumun dar olmasına neden olacağı için postoperatif dönemde havalanmanın kötü olmasına neden olabilir ve kapalı teknik mastoid cerrahilerin uygulanmasını güçleştirir.

Cerrahide uygulanan teknikler dış kulak yolu arka kemik duvarının korunup korunmamasına göre iki ana başlıkta ele alınır. Açık teknik cerrahi uygulamalarda dış kulak yolu arka duvarı eksize edilip mastoid hücreler ve orta kulaktan tek bir kavite oluşturulur. Kapalı teknik cerrahilerde ise mastoid hücreler açılır, aditus- antrum vasıtasıyla orta kulak ile bağlantısı sağlanır ancak dış kulak yolu arka duvarı indirilmediği için iki boşluğun bağlantısı sağlanarak bütünlüğü korunur.

KOM cerrahisinde uygulanan operasyonlar:

- Miringoplasti
- Timpanoplasti
- Canal Wall-Up (CWU) Mastoidektomiler
 - Basit/Kortikal/Schwartz Mastoidektomi
 - Timpanoplasti ile birlikte mastoidektomi
- Canal Wall- Down (CWD) Mastoidektomiler
 - Attikotomi
 - Attikoantrotomi
 - Radikal Mastoidektomi
 - Modifiye Radikal Mastoidektomi

Miringoplasti: Mastoid kaviteye ve orta kulağa müdahalede edilmeksizin sadece timpanik membrandaki defekti tamir etme amacıyla yapılan cerrahi prosedürlere verilen isimdir. 1878 yılında ilk defa Berthold tarafından tarif edilmiştir. Miringoplastide en sık kullanılan otogreft temporal kasın fasyasıdır. Ancak tragal-konkal kartilaj, perikondrium, yağ dokusu da kullanılabilir. Greft materyali timpanik

membrana overlay, inlay veya underlay olarak çeşitli şekillerde yerleştirilebilir. Bu isimlendirmeler greft materyalinin yerleştirildiği bölgedeki bakiye zarın ve perforasyonun bölgesine göre konumunu ifade etmek için kullanılır.

Timpanoplasti: Orta kulaktaki enfeksiyonun eradike edilmesi, fonksiyonel bir orta kulak oluşturulması, işitme rekonstrüksiyonu elde edilmesi ve timpanik membranın tamir etmek amaçlarıyla yapılan cerrahi prosedürdür. Mastoid hücrelere müdahale edilmez. Enfeksiyon rezolüsyonundan 6 ile 12 hafta sonra timpanoplasti prosedürü KOM tanısı alan hastalarda uygulanabilmektedir. Medikal tedavi uygulanmasına rağmen otoresis devam eden olgularda timpanomastoidektomi prosedürleri ve kolesteatomlu KOM hastalarında kolesteatomun eradikasyonu için yapılacak diğer cerrahi prosedürler gereklidir.

Mastoidektomi: Mastoid kemik havalı hücrelerinin açılarak temizlenmesi işlemidir. Mastoidektomi operasyonları için bugüne kadar farklı yazarlar tarafından farklı birçok sınıflandırma sistemi kullanılmış olsa da genel kabul gören bir sınıflandırma sistemi yoktur.

Basit/ Kortikal/ SchwartzeMastoidektomi: Mastoid korteks ve mastoid havalı hücrelerinin, en fazla mastoid antrum seviyesine kadar açıldığı prosedürdür.

CWU Mastoidektomi: Kortikal mastoidektomiye ek olarak attik bölgesi, aditus ve orta kulak gibi alanlar da explore edilip değerlendirilir. Bu cerrahi prosedürlerde posterior timpanotomi veya posterior attikotomi yöntemleri uygulanabilir. Amaç DKY arka duvarının korunarak orta kulak ve mastoid hücrelerde yer alan patolojinin temizlenmesi ve orta kulak aerasyonunun yeniden tesis edilmesidir. CWD prosedürlerde DKY arka duvarının korunmasıyla postoperatif daha düşük enfeksiyon riski elde edilir. DKY doğal olarak korunduğu için kendi kendini temizleyebilen aktif bir kulak elde edilmiş olur ve işitme sonuçları da CWD mastoidektomilere göre daha memnun edicidir. En önemli dezavantajı ise nüks ihtimali CWU prosedürlerde, CWD prosedürlere kıyasla daha yüksektir (42). Ayrıca CWD prosedürler ile karşılaştırıldığında nüks durumunun takibi açısından da zorluklar yaşanabilmektedir.

Attikotomi/Attikoantrotomi: Attik bölgeyle sınırlı kolesteatomlarda yapılmaktadır. Prosedürde sadece bu bölge ekpoze edilir. Transkanal olarak timpanomeatal flep eleve edildikten sonra skutum ortaya konulur, tur veya küret yardımıyla eksize edilir.

Daha sonra malleus başı, inkus gövdesi ve fasyal sinirin horizontal kısmı görselleştirilir. Turlamaya posteriora doğru devam edilerek antrum bölgesi de ortaya konulursa yapılan işlem attikoantrotomi olarak isimlendirilir.

Radikal Mastoidektomi: Mastoid hücreleri antrumu ve orta kulak boşluğunu temizleyip DKY bütünleştirerek tek bir kavite oluşturma işlemidir. Bu prosedürde işitme genellikle ileri derecede bozuktur, bu nedenle yaygın kolestatom vakalarında ya da komplikasyon gelişmiş KOM hastaları için tercih edilmektedir. Mastoid hücreler temizlenip açıldıktan sonra sinodural açığı ortaya konur ardından DKY arka duvarı fasyal sinir seviyesine kadar indirilir ve stapes dışındaki orta kulak kemikçikleri eksize edilir. Orta kulağın mukozası ve kalan timpanik membran fragmanları da iyice temizlendikten sonra östaki tüpü oblitere edilir.

Modifiye Radikal Mastoidektomi (MRM): Radikal mastoidektomi prosedüründe bütün orta kulak yapıları eksize edildiği için işitmenin en azından bir miktar korunabilmesi için bu teknik zaman içerisinde geliştirilmiştir. Bu teknikte işitme rekonstrüksiyonu ve timpanik membrandaki defektin onarılması mümkündür. MRM sklerotik mastoid hücrelerde ve

kolesteatomun posterior epitimpanium ve antruma bulunduğu olgularda tercih edilebilecek cerrahi tipidir. Cerrahide yeterli görselleştirme sağlanır ve yapılacak işlem kolaylaştırılır. Takiplerde mastoid kaviteyi ve orta kulağı rahatlıkla muayene imkânı sağlar ayrıca prosedüre timpanoplasti de eklendiğinde işitme rekonstrüksiyonu da sağlanabilir.

2.7. Kronik Otitis Media Radyolojisi

2.7.1. Konvansiyonel Direkt Grafiler

Otolojik patolojilerin tanısı ve tedavisindeki gelişmeler mastoid kemiğin görüntülenmesindeki yeniliklerle paralel şekilde gerçekleşmiştir. Konvansiyonel radyolojik görüntü teknikleri 1980'lere kadar yoğun şekilde kullanılmıştır ancak günümüzde tercih edilmemektedir. 1980'lerden sonra BT tekniklerinin gelişmesi ile beraber temporal kemiğin görüntülenmesinde BT yoğun şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak belirli endikasyonlarda özellikle mastoid aerasyonu ve kohlear

implant cerrahisi sonrası implantın yerini değerlendirmek için nadiren de olsa kullanılan birkaç konvansiyonel radyolojik çekim tekniğinden bahsetmekte yarar vardır.

Schüller radyogramı: Hasta supin pozisyonundayken mastoid kaviteye 25 derece kraniokaudal açı vererek çekilen grafidir. Bu çekim tekniğinde mastoid kemik havalanması ve mastoid trabekül yapısı incelenebilir. Antrum ve attığın üst kısmı da değerlendirilebilir. Temporomandibuler eklem de değerlendirilebilir (2).

Transorbital radyogram: Orbitomeatal düzlem masaya dik olacak şekilde supin veya prone çekim yapılabilir. Petröz apeksin değerlendirilmesi mümkündür. DKY kanalının lateralinde; superior ve lateral semisirküler kanalların ve vestibülün radyolüsent görüntüleri izlenebilir (2).

Stenvers radyogramı: Hastanın yüzü filme döner ve hafifçe fleksiyona ve 45 derece karşı tarafa rotasyona getirilir ışın ise 14 derece kaudale yönlendirilerek çekim yapılır. Petröz apeks, orbita lateral kenarında görüntülenir. Mastoid kavite ve iç kulak yapıları süperpozisyonlardan uzak bir şekilde görüntülenir (2).

2.7.2. Ultrasonografi

Temporal kemik görüntülemesinde Ultrasonografinin (USG) yeri son derece sınırlıdır.

Mastoid üzerindeki yumuşak dokular ve aurikula etrafındaki yüzeysel lezyonların değerlendirilmesinde kullanılabilir. Subperiostal abse vb. komplikasyonların tanısından şüphe duyuluyorsa uygulanabilir. Doppler USG ile karotis ve vertebral arterlere ait akım özellikleri değerlendirilebilmektedir.

2.7.3. Bilgisayarlı Tomografi

BT hastalığın derecesini belirlemek ve cerrahi yaklaşımı planlamak için kullanılan birincil görüntüleme yöntemidir. 1980'li yılların başından bu yana, Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (HRCT), kolesteatomun tanısında altın standart görüntüleme yöntemi olarak bilinmektedir (43). Cerrahi öncesi, HRCT taramaları hastalığın ilerleme derecesini, varsa kemik destrüksiyonunu, anatomik anormallikleri

(Örneğin; orta kulak hipoplazisi, juguler bulbus varyasyonlarını, fasiyal sinirin kemik dehisansını ve sinirin doğal seyrinin anomalilerini) tanımlamak için ayrıntılı olarak incelenmelidir. Temporal kemik anatomisini özellikle kemik alanları görüntülemeye önemli rol oynar. Bu şekilde preoperatif değerlendirmenin yanı sıra cerrahi komplikasyonları önleme hususunda da fayda sağlamaktadır. BT ile yapılan temporal kemik incelemeleri, havalanması iyi timpanik ve mastoid kavitede herhangi bir opaklaşma görülmediğinde kolesteatomu dışlama hususunda yüksek negatif prediktif değere sahiptir (44).

Kolesteatom tanısında; granülasyon dokusu, fibröz doku, mukozal ödem ve efüzyonun BT deki görüntü özelliklerinin benzer olması, HRCT'nin bu hastalıklar arasında ayırım yapma yeteneğini büyük oranda sınırlandırmaktadır. BT taramaları, ekseriyetle kemik tutulumunu değerlendirmek için tercih edilen görüntülemedir, ancak bu yöntem, yumuşak dokudaki, örneğin membranoz labirent veya intrakraniyal tutulum ile ilişkili değişiklikleri değerlendirmek için yeterli olmamaktadır (2). Ek olarak, kolesteatom olsun, olmasın timpanomastoid cerrahiyi takiben yapılan BT taramalarında sıklıkla görülen opasifikasyon, postoperatif nüks veya rezidüel hastalık değerlendirmelerinin güvenilirliğini azaltmaktadır (45).

Sıklıkla aksiyel ve koronal değerlendirme beraber yapılır. BT ile timpanik kavite ve mastoidin yanı sıra ponteserebellar açısı, nazofarinks ve komşu intrakraniyal yapılar da incelenebilir. HRCT'nin ossküküler erozyon yapan kolesteatom tanısındaki özgüllüğü %80 civarındadır. Granülasyon dokusu, fibröz doku, mukozal ödem kolesterol granülomu ve efüzyon gibi değişiklikleri BT'nin birbirlerinden ayırt etmesi zor olduğu gibi özellikle daha önce timpanomastoid operasyon geçirmiş bir hastada BT ile bu lezyonları kolesteatomdan ayırt etmek daha da güçtür. Bu durumda rezidü veya postoperatif kolesteatomlarda HRCT'nin kolesteatom için özgüllüğü %43 seviyelerine düşmektedir (2).

Rutin BT çekimi için kontrast gerekli değildir. Ancak komplikasyon, intrakraniyal etkilenme vasküler anomali, tümör gibi bir yumuşak doku patolojisi öngörülüyorsa kontrastlı BT çekimi daha doğru olacaktır. Ancak bu gibi durumlar için MRG daha iyi bir alternatiftir. Ayrıca BT deki iyonize radyasyon maruziyeti ve malignite gelişimi göz önüne alındığında özellikle küçük çocuklarda kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

2.7.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Bilgisayarlı tomografi gibi kesitsel inceleme mantığı ile çalışan ancak X ışını kullanılmaksızın manyetik ortamda çalışan bir görüntüleme sistemidir. Manyetik alan etkilenimi sebebiyle cihaz ve protezleri olan hastalarda kullanımı sınırlıdır. Kortikal kemik dokusu ve hava sinyal vermemesi nedeniyle siyah görünür bu sebeple sınırları hakkında net bir değerlendirme yapılamaz. Mambranöz labirent, vasküler patolojiler, nöral yapılar ve temporal kemik sınırlarını aşan patolojiler için MRG kullanımı oldukça yararlıdır.

MRG radyasyon içermemesi nedeniyle avantajlı görülse de HRCT ye göre çekim süresinin uzun olması, özellikle çocuklarda uzun süre hareketsiz kalma durumunun gerektirdiği için problem oluşturmaktadır. Ekseriyetle vasküler patolojiler düşünüldüğünde kontrastlı çekim gerekir ve intravenöz opak madde verilerek manyetik rezonans anjiyografi çekimleri de elde edilebilir ve anteriovenöz malformasyonlar anevrizma tromboz gibi patolojiler için uygun görüntüler elde edilebilir.

Klasik MRG çekimlerinde kolesteatom T1 de koyu renkli (hipointens), T2 de ise parlak (hiperintens) olarak izlenmektedirler. İntravenöz kontrast madde verildiğinde ise kontrast tutulumu izlenmez. Bu özellikler diğer birçok orta kulak patolojisinde benzer olduğundan klasik MR görüntülemeleri kolesteatomu diğer orta kulak patolojilerinden ayırt ettiremez. Bu durum için gecikmiş kontrast teknikleri uygulanabilmektedir ancak uygulamanın uzun sürmesi, kontrast maddeye uzun süre maruz kalmak ve birtakım klinik sınırlamaları nedeniyle rutinde tercih edilmemektedir.

2.7.5. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Özellikle kolesteatom değerlendirmesinde de son yıllarda kullanımı giderek artmakta olan DAMRG oldukça yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Moleküllerin ‘brownian hareket’ olarak tanımlanan fizyolojik ortamdaki rastgele termal hareketlerine difüzyon denmektedir. Su molekülleri saniyenin çok küçük bir diliminde tanımlanan mesafede rastgele hareket ederler. Bu hareket mikroskopik bir harekettir

ve dokunun ısısına bağı olarak gerçekleşir. Bu hareket yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleşir. MR görüntüleme difüzyonu değerlendirmek için kullanılabilecek ideal bir görüntüleme yöntemidir. Hareketi etkilemeden hidrojen atomu nükleusları manyetize edilerek görüntü oluşturulabilir (46).

Manyetik alan içindeki tanımlanan difüzyon sinyal kaybına neden olur. DAMRG görüntülemenin temelindeki mantık bu sinyal kaybının ölçülmesidir. Moleküllerin fiziksel özelliklerine bağı olarak bir difüzyon katsayısı değeri vardır. Örneğin su molekülleri ve benzeri küçük moleküller fizyolojik ortamlarındaki hızlı hareketleri nedeni ile büyük difüzyon katsayısı değerine sahipken, protein gibi daha büyük moleküller yavaş hareketleri nedeni ile küçük difüzyon katsayısı değerine sahiptirler. Biyolojik ortamlarda difüzyon haricinde perfüzyon, kitle hareketi, su transportu gibi diğer faktörlerde sinyal kaybına neden olacağından ADC ‘Apparent Diffusion Coefficient’ yani görünür difüzyon katsayısı terimi kullanılmaktadır (46, 47).

Tanımlanan bu moleküler hareket biyolojik ortamdaki fizyolojik hareketlerden de etkilenip hareket arkefartı oluşturur. Bu sebeple klasik MRG teknikleri kullanılmaz. Bu kısıtlılığı önleyebilmek adına son yıllarda kulanı yaygınlaşan hızlı MRG sekansları ile geliştirilen ekoplanar ve non-ekoplanar çekim teknikleri kullanılmaktadır.

Önemli bir başka husus ise difüzyon ağırlıklı görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanı sıra, T2 sinyalinin kendisidir. Yani kolestetom gibi T2’ de hiperintens lezyonlar difüzyon kısıtlaması olmasa da DAMRG’ de yüksek sinyalli görünerek difüzyon kısıtlaması varmış gibi görülebilir. Bu durum T2 parlaması olarak isimlendirilir (46). T2 parlaması sorununu çözmek için birtakım matematiksel hesaplamalar yapılarak ADC haritası elde edilir(48, 49). Bu şekilde oluşturulan görüntüleme olan ADC haritası yalnızca difüzyonun büyüklüğü olarak tanımlanır yön ve T2 etkisinden arındırılmıştır. ADC haritası, ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Bu nedenle; kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri olarak ölçülür ve düşük sinyal olarak görüntülenir. ADC haritasındaki sinyal değerleri DAMRG dekinin tam tersi olarak hesaplanır (50).

DAMRG kullanımı ilk olarak serebral infarktın gösterilmesiyle başlamış ve bundan sonra giderek birçok patolojinin gösterilmesinde önemli ölçüde kullanılmaya başlamıştır. Serebral infarktın olduğu dokuda sitotoksik ödem meydana gelir. Sitotoksik ödemin geliştiği dokuda gerçekleşen diffüzyon kısıtlamasıyla tespit edilen sinyal anormalliği ile patoloji saptanmaktadır (51). Bunun yanı sıra DAMRG nöroradyoloji alanında hemoraji, beyin kitleleri, enfeksiyon, travma, demiyelinizan hastalıklar gibi intrakranial ve ektrakranial birçok patolojinin saptanmasında yol göstericidir (47).

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniklerinin ilerlemesiyle ve fizyolojik diffüzyon katsayı değerlerinin hesaplanmasından sonra intraabdominal patolojilerde sirotik karaciğerin saptanması başta olmak üzere renal malignitelerde, splenik hastalıkların ayırıcı tanısında, kas ve iskelet sistemindeki kitlelerin saptanmasında ve takibinde de kullanılmaya başlanmıştır (52).

3. MATERYAL VE METOD

Materyal metod incelemesi çalışma planı ve istatistiksel analiz alt başlıklarında incelenmiştir.

3.1. Çalışma Planı

Bu retrospektif çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi TIP Fakültesi Farabi Hastanesi Kulak Burun Boğaz hastalıkları ve Radyoloji Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Öncesinde Karadeniz Teknik Üniversitesi TIP Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.10.2022 tarihinde 2022/196 karar numarası ile onay alınmıştır. Daha sonra Farabi hastanesi başhekimliğine veri kullanımı için başvurulmuş ve 14.9.2022 tarihinde veri başhekimlikten veri kullanımı için izin alınmıştır.

Çalışma Popülasyonu Karadeniz Teknik Üniversitesi TIP Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde opere edilerek, tanısı cerrahi olarak ya da patoloji verileri ile doğrulanmış ve preoperatif radyolojik DAMRG görüntülemelerine PACS'tan (Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi) ulaşılabilen tüm kulak olguları 1 Mayıs 2018 –1 Ağustos 2022 tarihleri arasında retrospektif olarak tarandı ve bu çalışmaya dahil edildi.

Dahil etme kriterleri:

1. Kronik otit semptom ya da bulguları göstermek.
2. Kolesteatom ön tanısı ile DAMRG görüntüleme istenmiş olmak ve bu görüntülemelere hastane PACS sisteminden ulaşabiliyor olmak.
3. Otolojik cerrahi uygulanmış olmak.
4. Otolojik cerrahi sonrası kolesteatom varlığı ya da yokluğu cerrahi ve histopatolojik olarak doğrulanmış olmak.

Dışlama kriterleri:

1. Görüntüleme yapıldıktan sonra cerrahi uygulanmadan takipten çıkmak.
2. Görüntüleme sonuçlarının klinik, cerrahi veya histopatolojik doğrulanmamış olması.
3. Kurumumuz dışında DAMRG yapılmış olmak.

Çalışma evrenindeki hastaların öncelikle yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ve mevcut hasta kulakta daha önce cerrahi geçirip geçirmediğine dair verileri hastane veri tabanından elde edildi. Aynı kulaktan veya farklı kulaklardan birden fazla kez opere edilen hastalar ilk başvuru tarihindeki sosyodemografik özellikleri ile çalışmaya dahil edildi.

Akıntı, işitme kaybı, baş dönmesi, fasiyal paralizi gibi başvuru şikayetleri yine hastane veri tabanından elde edildi. Klinik muayene bulguları (patolojinin mevcut olduğu taraf, kulak zarının görünümü epitelin otoskopik olarak görülüp görülmediği, retraksiyon cebi, epitel ya da granülasyon dokusunun varlığı) yine hastane veri tabanından elde edilip dökümente edildi.

Radyoloji verilerinden DAMRG sonuçları ve BT sonuçları PACS sisteminden elde edilerek hasta verilerine eklendi. Öncelikle radyoloji kliniğinde 1,5 Tesla ve 3 Tesla akım ile elde edilmiş iki farklı görüntüleme protokolü kategorize edildi. DAMRG raporları "kolestetom", "granülasyon dokusu-polip" ve "granülasyon dokusu ya da kolestatoma rastlanmadı" şeklinde sınıflandırıldı. DAMRG görüntülerinde diffüzyon kısıtlaması subkutan yağ dokusuna göre hiperintensite olup-olmamasına göre kalitatif olarak değerlendirildi. Patolojinin boyutu da yine preoperatif MR raporlarından elde edildi ve T2 aksiyal space görüntülerdeki en geniş alandan ölçüm yapıldı. Ayrıca 3 Tesla akımla elde edilmiş çekim protokolüyle elde edilen veriler radyoloji kliniğindeki iş istasyonunda deneyimli bir radyolog tarafından cerrahi sonuçlarına kör şekilde incelenenerek ADC değeri hesaplandı. PACS sisteminden elde edilen preoperatif BT görüntüleri değerlendirilerek elde edilen veriler iç kulakta, kemikçik zincirde ve orta kulakta kemik duvar yapıların erozyonu, mastoid kavitede belirgin destrüksiyon olması gibi durumlar göz önünde bulundurularak kolesteatomu düşündüren sekonder bulgu var- yok şeklinde sınıflandırıldı ve verilere eklendi; ancak bu durumda nüks vakalar daha önceki yapılmış cerrahi müdahalelerin yanıtıcı olma ihtimali nedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı.

Cerrahiye giden hasta grubuna yapılan cerrahi işlem (CWU, CWD, kavite revizyonu, petrözektomi, miringoplasti-timpanoplasti, parasentez) şeklinde sınıflandırılarak verilere eklendi

Eğer patolojiye rastlandıysa alınan intraoperatif spesmen (patoloji) sonuçları da verilere eklendi ve kolestetom- granülasyon dokusu olarak sınıflandırıldı. Eğer

eksplere edilen kulakta patolojiye rastlanmadıysa spesmen veya kolesteatom yok kabul edilerek verilere eklendi.

Preoperatif DAMRG raporları cerrahi ve patoloji sonuçları ile karşılaştırıldı ve DAMRG' nin kolesteatoma saptama gücü hesaplandı. Ayrıca hastanın cerrahi sonuçları neticesinde klinik tanısı belirlenerek sınıflandırıldı bu sınıflandırmada belirlenen alt gruplarda DAMRG'nin kolesteatoma saptamadaki duyarlılık özgüllük pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

3.1.1. Çekim Protokolleri

Difüzyon ağırlıklı görüntüler 3 Tesla MR cihazında spin-eko sekans single-shot eko planar teknik kullanılarak aksiyal planda elde edildi. Görüntüleme parametreleri: TR/ TE, 6700/98; bandwidth, 1042 Hz; matriks, 192 × 192; NEX, 3; kesit kalınlığı, 4 mm; interslice gap, 1.5 mm; inceleme zamanı, 1:09 dk; ve FOV, 240 x 240 mm olarak belirlendi. HASTE Difüzyon sekans single-shot turbo spin eko teknik kullanılarak 1.5 Tesla MR cihazı ile elde edildi. Görüntüleme parametreleri: TR/ TE, 2300/137; matriks, 192 × 192; NEX, 2; kesit kalınlığı, 4 mm; interslice gap, 0 mm; inceleme zamanı, 3:41 dk; ve FOV, 230 x 230 mm olarak ayarlandı.

3.2. İstatiksel Analiz

Araştırmanın istatistiksel analizi SPSS 24,0 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalamalar olarak verilmiştir. 1,5 ve 3 Tesla DAMRG duyarlılık, spesifisite, PPD ve NPD'lerinin karşılaştırmalı analizinde Ki-kare veya Fisher's exact testi; muayene bulguları ve BT'nin DAMRG ile karşılaştırılmasında ise McNemar testi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde önemlilik değeri $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 37 hastadan oluşan 42 kulak dahil edildi. Ancak bazı hastalar farklı zamanlarda karşı kulaktan ya da yine farklı zamanlarda aynı kulaktan revizyon cerrahi geçirdiklerinden ve yapılan cerrahi öncesi farklı DAMRG çekimleri gerçekleştirildiğinden dolayı 42 kulak olarak değerlendirildi. Çalışmamızda 2 hasta iki kere farklı kulaktan, 1 hasta iki kere aynı kulaktan ve bir hasta da üç kere aynı kulaktan farklı zamanlarda opere edildi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 25'i (%67,6) erkek, 12'si (%32,4) kadındı. Yaş ortalaması 38,29±19,9 olup, yaşları 1 ile 75 arasında değişmekteydi.

Kulakların 20'si sağ (%47,6), 22'si (%52,4) soldan opere edildi. Kulak olgularında en sık başvuru şikayetleri ise akıntı ve işitme kaybı idi. Kulakta akıntı ile başvuran vaka sayısı 32 (%76,2) ve işitme kaybı ile başvuran vaka sayısı 36'ydı (%85,7). Toplamda 7 kulak olgusu komplikasyon gösteren KOM semptomları ile kliniğimize başvurmuştu. Bu 7 olgunun başvuru anındaki primer şikâyeti 5'inde (%11,9) vertigo, 2'sinde (%4,7) ise fasiyal paralizi idi.

Muayene bulgularında ise en sık bulgu otore olup 32 kulakta (%76,2) görüldü. Otoskopik muayene bulgularından retraksiyon poşu 4 kulakta (%9,5), granülasyon dokusu-polip 21 kulakta (%50) ve epitel varlığı ise 14 kulakta (%33,3) tespit edildi.

Tablo 1. Muayene Bulgularının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi

Muayene Bulgusu	Sayı (n)	Yüzde %
Otore	32	76,2
Retraksiyon Poşu	4	9,5
Granülasyon Dokusu- Polip	21	50
Epitel Varlığı	14	33,3

42 kulağın 15'ine (%35,7) CWD, 15'ine (%35,7) işitme rekonstrüksiyonu yapılsın ya da yapılmasın CWU mastoidektomi yapıldı. 3 kulakta (%7,1) radikal kaviteye revizyon cerrahi müdahale yapıldı. 5 kulakta (%11,9) mastoidektomi yapılmaksızın orta kulak miringoplasti ya da timpanoplasti yapılmak suretiyle eksplere edildi. Yine 1 kulak (%2,4) orta kulak muayene edilmesine olanak sağlayacak şekilde timpanik membrana parasentez yapılarak eksplere edildi. Ve bu kulak kronik

seröz otitis media olarak değerlendirildi, ardından ventilasyon tüpü uygulandı. Yine 2 kulağa total, 1 kulağa ise parsiyel olmak üzere 3 kulağa da (%7,1) petrözektomi uygulandı.

Tablo 2. Yapılan Cerrahi İşlemlerin Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi

Yapılan cerrahi	Vaka Sayısı (n)	Yüzde %
CWD	15	35,7
CWU	15	35,7
Kavite Revizyonu	3	7,1
Miringoplasti, Timpanoplasti	5	11,9
Petrözektomi	3	7,1
Parasentez, Ventilasyon Tüpü	1	2,4
Toplam	42	100

Klinik, otoskopik ve cerrahi sonuçları birlikte değerlendirildiğinde 19 kulak olgusunun (%45,2) tanısı sekonder kolesteatom, 12 kulağın (%28,2) tanısı Kronik Otitis Media, 5 kulağın (%11,9) tanısı konjenital kolesteatom ve 6 kulağın (%14,3) tanısı ise nüks kolesteatom olarak değerlendirildi.

Değerlendirmeye dahil olan 7 kulak olgusu ise başvuru semptomları ve klinik muayene bulguları göz önünde bulundurularak Komplike Kronik Otitis Media olarak değerlendirildi. Kulakların 5'i (%71) vertigo, 2'si (%29) fasiyal paralizi ile başvurdu. Vertigo ile gelen 2 kulakta kolesteatoma bağlı belirgin, 1 kulakta ise şüpheli lateral semisirküler kanal defekti mevcuttu ve yapılan CWD cerrahiye ek olarak lateral semisirküler kanaldaki defekti kapatmaya yönelik fasia greft kullanıldı. Yine fasiyal paralizi ile başvuran 2 komplike KOM olgusunun 1'i kolesteatoma bağlı gelişmişti. Bu vakada fasiyal sinir dekompresyonu ve petrözektomi uygulandı. Komplikasyonla gelen toplam 7 kulak olgusunun 5'i (%71) kolesteatoma bağlı komplikasyon olarak değerlendirildi.

Tablo 3. Kulak Olgularının Klinik Tanılarının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi

Tanı	Kulak sayısı (n)	Yüzde %
Sekonder Kolestetaom	19	45,2
Kronik Otitis Media	12	28,6
Kojenital Kolestetatom	5	14,3
Nüks Kolesteatom	6	11,9
Toplam	42	100

Preoperatif BT görüntüleri ve raporları, orta kulak duvar yapıları ve kemikçik zincirdeki kolesteatoma kanıt olabilecek erozyon ve destrüksiyon açısından değerlendirildi. Bu değerlendirmede 5 kulak, daha önce cerrahi geçirmiş olması ve BT görüntülerinde tespit edilecek destrüksiyonun veya benzeri durumların önceki cerrahiye sekonder olma ihtimali sebebiyle hariç tutuldu. 7 kulak ise preoperatif BT ile tetkik edilmemişti. 30 kulağın preoperatif BT si kemik yapılarıdaki destrüksiyon açısından değerlendirildiğinde, 14 kulakta (%46,6) kolesteatom düşündürülen sekonder kemik destrüksiyonu tespit edildi. 30 kulak içeren bu hasta grubunda BT'nin duyarlılığı %57,1, özgüllüğü %77,8, PPD %85,7 ve NPD ise %43,8 olarak hesaplandı.

Kulak olgularının patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 42 kulağın 35'inde spesmen hazırlandı ve 29 kulakta (%69) kolesteatom saptandı. 6 kulakta (%14,3) patoloji sonucu granülasyon dokusu-polip olarak değerlendirildi. 7 kulakta (%16,7) ise vaka eksplere edildi ancak patoloji spesmeni için doku elde edilemedi. Çalışmaya dahil edilen olgularda mümkün olan her kulaktan doku alınıp spesmen hazırlandı. Cerrahide makroskopik olarak kolesteatom olduğu düşünülen (ameliyat notunda kolesteatom temizlendiği belirtilen) vakaların tamamının patoloji sonucu kolesteatom ile uyumluydu.

Tablo 4. Patoloji Sonuçlarının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi

Patoloji sonucu	Sayı(n)	Yüzde %
Kolesteatom	29	69
Granülasyon Dokusu -Polip	6	14,3
Spesmen yok	7	16,7
Toplam	42	100

Çalışmamıza dahil edilen 42 kulağın 26'sında (%61,9) DAMRG'de kolesteatom raporlandı. 6 kulakta (%14,3) DAMRG raporu granülasyon dokusu- polip şeklindeydi. 10 kulakta (%23,8) ise yumuşak doku saptanmadı. Yumuşak doku saptanmayan gruptaki kulak olguları ya otomastoidit olarak raporlandı ya da sıvı da dahil olmak üzere herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Çalışma grubumuzda 38 kulakta DAMRG'de yumuşak doku tespit edildi ve bu lezyonların T2 aksiyal plan görüntülerinde en geniş çapı tespit edilerek boyut ölçümü yapıldı. Çalışmaya dahil edilen kulaklardaki lezyonların büyüklükleri 5 mm ile 25 mm arasında değişmekteydi. Ortalama lezyon büyüklüğü 13,7 olarak hesaplandı.

Tablo 5. DAMRG Rapor Sonuçlarının Sayısal ve Yüzdesel Gösterimi

DAMRG raporu	Sayı (n)	Yüzde %
Kolesteatom	26	61,9
Granülasyon Dokusu -Polip	6	14,3
Yumuşak Doku yok	10	23,8

Çalışmamızda patoloji sonuçları ile cerrahi sonuçları %100 uyumluydu. Dolayısıyla referans test olarak patoloji sonuçları esas alındı. Çalışmamızda kolesteatomun tespiti için DAMRG'nin duyarlılık ve özgüllüğünün değerlendirilmesi amacıyla, patoloji sonuçları "kolesteatom var" ve "kolesteatom yok" şeklinde gruplandırıldı. DAMRG'nin kolesteatomu saptamadaki duyarlılığı %82,8, özgüllüğü %84,6 şeklinde bulundu. Yine aynı şekilde DAMRG raporları da "kolesteatom var" ve "kolesteatom yok" şeklinde gruplandırıldığında DAMRG için pozitif prediktif değer %92,3, negatif prediktif değer ise %68,8 olarak bulundu.

Patoloji raporları ve DAMRG sonuçları "granülasyon dokusu var" ve "granülasyon dokusu yok" şeklinde gruplandırıldı. Yine patoloji sonuçları referans test olarak esas alındı ve DAMRG'nin granülasyon dokusunu ayırt etmede tanısal gücüne bakıldığında duyarlılık %66,7, özgüllük %94,4 olarak bulundu. Granülasyon dokusu için pozitif prediktif değer %94,4, negatif prediktif değer ise %66,7 olarak tespit edildi.

Çalışmamızda 1,5 Tesla ve 3 Tesla akımda olmak üzere 2 farklı DAMRG çekim protokolü kullanıldı. 30 kulakta (%71,4) 1,5 Tesla HASTE DAMRG, 12 kulakta (%28,6) ise 3 Tesla DAMRG ile çekim yapılan görüntüler mevcuttu.

1.5 ve 3 Tesla çekim protokolleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde 1,5 Tesla ile görüntü alınan gruptaki 30 kulağın 19'unda patolojik olarak kolesteatom mevcuttu. 21 kulakta DAMRG raporu kolesteatom ile uyumluydu ve 1.5 Tesla ile yapılan görüntülemelerde patolojisi kolesteatom açısından pozitif 19 kulağın tamamında kolesteatom tespit edildi. 1,5 Tesla DAMRG'nin kolesteatom için duyarlılığı %100, pozitif prediktif değer ise %90.5 olarak hesaplandı. 1,5 Tesla grubunda DAMRG raporu kolesteatom olmayan 9 kulak mevcuttu. Bu 9 kulağın tamamında kolesteatom olmadığı patolojik ve cerrahi olarak da doğrulanmıştı. 1,5 Tesla grubunda toplam 11 kulağın patolojik tanısı ise kolesteatom ile uyumlu değildi. Bu sonuçlarla 1,5 Tesla grubunda özgüllük %81,8 ve negatif prediktif değer ise %100 olarak hesaplandı.

3 Tesla grubunda toplam 12 kulak mevcuttu. 5 kulakta DAMRG de kolesteatom tespit edildi ve bu beş kulağın tamamının patolojik tanısı da kolesteatom ile uyumluydu. Bu grupta 10 kulağın patolojik tanısı kolesteatom ile uyumlu iken, 2 kulağın ise uyumlu değildi. DAMRG bu grupta patoloji tanısı kolesteatom olmayan 2 kulağı da doğru negatif olarak tespit etti. Bu sonuçlarla 3 Tesla DAMRG'nin duyarlılığı %50, pozitif prediktif değeri %100, özgüllüğü %100, negatif prediktif değeri ise %26 olarak hesaplandı.

Tablo 6. 1,5 Tesla ve 3 Tesla DAMRG Etkinlik Değerleri ve Birbirleriyle İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Total 1,5 Tesla ve 3 Tesla	1,5 Tesla (n=30)	3 Tesla (n=12)	P değeri
Duyarlılık %	82,8	100	50	0,02*
Özgüllük %	84,6	81,8	100	1
Pozitif Prediktif Değer %	92,3	90,5	100	1
Negatif Prediktif Değer %	68,8	100	26	0,05*

1,5 Tesla DAMRG ve 3 Tesla DAMRG görüntüleme protokolleri karşılaştırıldığında duyarlılık ve negatif prediktif değer için 1,5 Tesla DAMRG istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha etkin olarak bulundu.

Postoperatif kulaklarda DAMRG etkinliği ayrı olarak değerlendirildiğinde duyarlılık %83,3, pozitif prediktif değer %100 olarak bulundu. Postoperatif kulak olguları grubunda toplamda 6 kulak mevcuttu. Bu kulakların 5'inin DAMRG'si kolesteatom ile uyumluydu. Tüm kulakların patolojik tanısı kolesteatom ile uyumlu olduğundan negatif prediktif değer ve özgüllük hesaplanamadı.

BT görüntü ve raporlarında muhtemel kolesteatoma sekonder kemik yapı destrüksiyonunun kolesteatomu saptamadaki duyarlılık, özgüllük, NPD ve PPD açısından etkinliği, DAMRG ile karşılaştırıldığında duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerlerinde DAMRG'de sayısal olarak daha yüksek değerler elde edilse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 7. DAMRG ve BT'nin Etkinlik Değerlerinin İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	DAMRG	BT	P değeri
Duyarlılık %	82,8	57,1	0,180
Özgüllük %	84,6	77,8	1
Pozitif Prediktif Değer %	92,3	85,7	-
Negatif Prediktif Değer %	68,8	43,3	-

Kulakların otomikroskopik muayene bulguları ‘retraksiyon poşu’, ‘granülasyon dokusu- polip görülmesi’, ‘epitel görülmesi’ şeklinde kategorize edildi. Bu muayene bulguları otomikroskopik olarak tespit edildiğinde vakanın patolojik olarak kolesteatom olması durumu değerlendirildi. Duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerleri hesaplandı ve bulgular DAMRG’nin kolesteatomu saptamadaki etkinliği ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Preoperatif otomikroskopik muayene bulgularında 13 kulakta epitel dokusu mevcuttu. Epitel dokusu varlığında kolesteatom tanısı için duyarlılık %44,8, özgüllük %92,3, PPD %92,9, NPD ise %42,9 olarak hesaplandı. Bu bulgular DAMRG ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında duyarlılık açısından DAMRG daha etkin bulundu. Özgüllük açısından anlamlı fark saptanmadı. PPD ve NPD ise örneklem dağılımı sebebiyle hesaplanamadı.

Tablo 8. DAMRG ve Granülasyon Dokusu-Polip Varlığında Kolesteatom Saptama Gücünün İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	DAMRG	Granülasyon Dokusu-Polip Varlığı	P değeri
Duyarlılık %	82,8	44,8	0,019
Özgüllük %	84,6	38,5	0,070
Pozitif Prediktif Değer %	92,3	61,9	-
Negatif Prediktif Değer %	68,8	23,8	-

Preoperatif otomikroskopik muayene bulgularında 21 kulakta granülasyon dokusu-polip tespit edildi. Granülasyon dokusu-polip varlığında kolesteatom tanısı için duyarlılık % 44,8, özgüllük %38,5, PPD %61,9, NPD ise %23,8 olarak hesaplandı. Bu bulgular sayısal olarak karşılaştırıldığında DAMRG’den daha düşük değerler elde edildi ve istatistiksel olarak karşılaştırıldığında duyarlılık açısından DAMRG daha etkin bulundu.

Tablo 9. DAMRG ve Retraksiyon Poşu-Adhezyon Varlığında Kolesteatom Saptama Gücünün İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

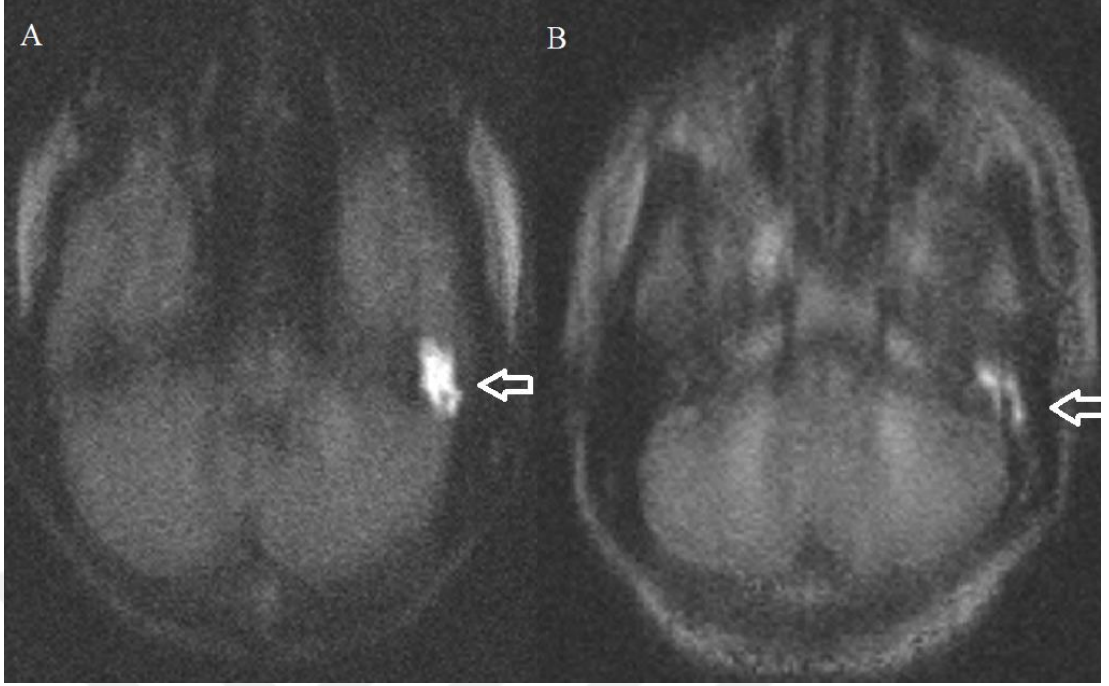
	DAMRG	Retraksiyon Poşu-Adhezyon varlığı	P değeri
Duyarlılık %	82,8	13,8	<0,001
Özgüllük %	84,6	100	-
Pozitif Prediktif Değer %	92,3	100	-
Negatif Prediktif Değer %	68,8	34,2	-

Preoperatif otomikroskopik muayene bulgularında 4 kulakta retraksiyon poşu ya da timpanik membranda adhezyon mevcuttu. Retraksiyon poşu-adhezyon varlığında kolesteatom tanısı için duyarlılık %13,8, özgüllük %100, PPD %100, NPD ise %34,2 olarak hesaplandı. Bu bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında duyarlılık açısından DAMRG daha etkin bulundu. Örneklem grubunun küçük ve dağılımın homojen olmaması sebebiyle özgüllük, NPD ve PPD de anlamlı p değerleri elde edilemedi.

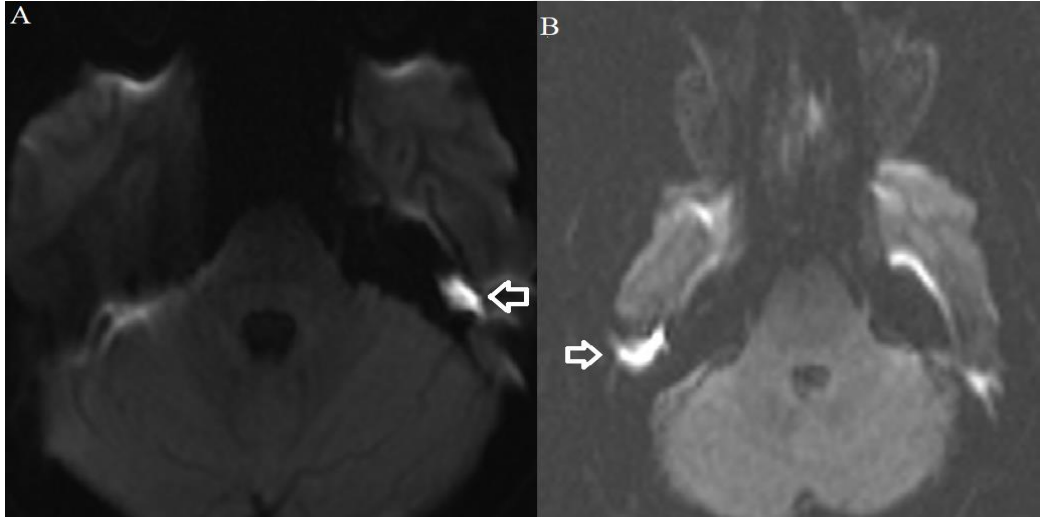
Çalışmamızdaki 1,5 Tesla görüntülemelerden teknik sebeplerden dolayı ADC görüntüleri elde edilemedi. 3 Tesla akımla görüntüleme yapılan 12 kulak mevcuttu ve bu kulakların 10'unda patolojik olarak kolesteatom doğrulandı. 3 Tesla çekim yapılan 12 kulağın tamamında ADC değerleri hesaplandı. Kolesteatom tespit edilen gruptaki ortalama ADC değeri 1155,20 (515-1718) olarak bulundu. Birinde kronik otite bağlı fasiyal paralizi komplikasyonu gelişen iki KOM olgusunda ise ortalama ADC değeri 1012 (998,1027) olarak hesaplandı.

Tablo 10. 3 Tesla DAMRG Görüntülemelerde Ölçülen ADC Değerleri

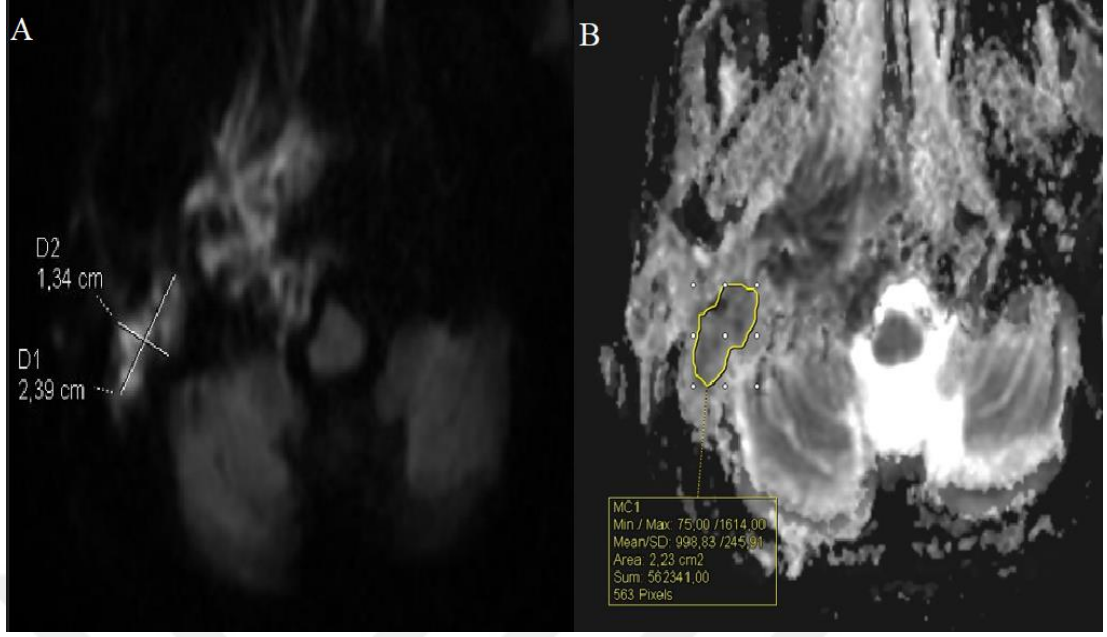
	Olgu sayısı	Ortalama ADC değeri	Minimum	Maksimum
Kolesteatom var	10	1155,20	515	1718
Kolesteatom yok	2	1012,50	998	1027



Şekil 8. 1,5 Tesla DAMRG’de ‘Doğru Pozitif’ Kulak Olgusu Örnekleri (A ve B Şekillerinde Beyaz Oklarla Gösterilen Alanlarda Difüzyon Kısıtlaması Mevcut)



Şekil 9. 3 Tesla DAMRG’de ‘Doğru Pozitif’ Kulak Olgusu Örnekleri (A ve B Şekillerinde Beyaz Oklarla Gösterilen Alanlarda Difüzyon Kısıtlaması Mevcut)



Şekil 10. 3 Tesla DAMRG’de “Doğru Negatif” Kulak Olgusu (A ve B Şekilleri Aynı Kulağa Ait Olup A Şeklinde Heterojen Difüzyon Kısıtlanması Görülmekte ve Lezyon Üzerinden Boyut Ölçümü Yapılmaktadır. B Şeklinde İse Aynı Lezyonun ADC Ölçümü Görülmektedir)

5. TARTIŞMA

Kolesteatom, kelime olarak ele alındığında yağlı safra tümörü anlamına gelebilen kafa karıştırıcı bir isimlendirmedir; ancak kolesteatom bir patoloji olarak düşünüldüğünde temporal kemikte yerleşim gösteren iyi huylu keratinize skuamöz epitel birikimidir (1). Benign bir patoloji olmasına karşın destrüktif doğası gereği özellikle ciddi intrakranial ve intratemporal komplikasyonlara sebep olabilmektedir. Kolesteatom patolojisi yaklaşık 300 yıldır bilinmektedir. Bu süre içerisinde tanı, tedavi ve rehabilitasyon açısından her patolojide olduğu gibi ciddi bir gelişme sürecinden geçmiştir. Çalışmamızda günümüzde kolesteatomun radyolojik olarak tespitinde, ekseriyetle temporal kemikte yer tutan diğer yumuşak dokulardan ayırımında önemli veriler sağlayan, özellikle nüks kolesteatom olgularında ikinci bakı cerrahinin yerini almakta olan DAMRG ele alınmıştır.

1900'lü yıllardan beri temporal kemiği görüntülemek amacıyla birçok konvansiyonel radyogram tekniği tanımlanmıştır. Daha sonra yüksek geometrik çözünürlüğü ve bundan dolayı intraoperatif cerrahiyi de yönlendirebilmesi sebebiyle özellikle preoperatif görüntülemelerde HRCT sıklıkla kullanılır hale gelmiştir. 2006 yılından beri kullanımda olan özellikle nonekoplanar DAMRG, son yıllarda postoperatif rezidü veya rekürrens kolesteatomun saptanmasında tercih edilen görüntüleme yöntemi olarak ifade edilmektedir(53).

Standart bir MRG de T1 ağırlıklı görüntülerde, kolesteatom dokusu beyin gri maddesiyle karşılaştırıldığında hipointens bir sinyal yoğunluğuna sahiptir. Kolesteatom aynı zamanda vaskülarize olmayan bir lezyondur ve bu nedenle teorik olarak intravenöz gadolinyum uygulamasından sonra kontrast tutulumu da gerçekleşmez. Ancak, intravenöz gadolinyum uygulamasından sonra, matriks ve perimatriks katmanlardaki T1 ağırlıklı görüntülerde ince bir çizgi halinde ya da granüler tarzda periferik kontrastlanma görülebilir. DAMRG sekanslarında ise kolesteatom beyin parankimine kıyasla belirgin bir hiperintensite ile karakterize edilir (54).

BT'nin geometrik (spasial) çözünürlüğünün yüksek olmasının aksine, kolesteatomun diğer yumuşak dokulardan ayırımında MRG'nin yüksek kontrast

rezolüsyonu özellikle kolesteatomun tespitinde DAMRG'nin kullanımını da zaman içerisinde giderek yaygınlaştırmıştır.

DAMRG'nin kolesteatom tespitindeki rolünü, kalitatif ve kantitatif ölçümler yaparak tespit eden, duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değer açısından ele alan literatürde bir çok çalışma olmasına karşın; aynı kurumda, eş zaman dilimi içinde, aynı radyologlar tarafından değerlendirilmiş iki farklı çekim protokolünü birbiriyle karşılaştıran çalışma sayısı oldukça azdır (55). 42 kulak olgusunu dahil ettiğimiz çalışmamızda kendi kurumumuzda da halihazırda kullanılmakta olan iki farklı DAMRG protokolünün kolesteatomu saptama gücünü karşılaştırmalı olarak değerlendirdik. Aynı zamanda hedeflediğimiz değerlendirme neticesinde alacağımız sonuçlarla kendi kurumumuz içinde radyoloji birimine geribildirim vermeyi amaçladık.

Primer, rezidüel ve rekürren kolesteatomun erken tespit edilmesi komplikasyonların oluşmasını engeller. Rezidüel veya rekürren kolesteatomlar yaklaşık %25'e varan bir prevalansa sahiptir (56). Postoperatif ikinci bakı ameliyatı, hastalık durumunu değerlendirmek için standart prosedürdür (57). Yapılan ikinci bakı cerrahilerin yaklaşık üçte birinde kolesteatom saptanmaktadır. Güvenilir invaziv olmayan tanı yöntemleriyle ikinci bakı prosedürlerinin yaklaşık üçte ikisi önlenabilir (58). Bu bağlamda görüntüleme tekniklerinin etkin kullanılması ikinci bakı ameliyat ihtiyacını ve bununla ilişkili morbiditeyi ve cerrahi maliyetleri azaltabilir.

Zaman içerisinde geliştirilen görüntüleme teknikleri ile kolesteatomun tespit edilmesi kolaylaşmıştır. BT yüksek geometrik rezolüsyonla preoperatif cerrahi planlamada ve komplikasyonların tespitinde oldukça önem arz eder. Özellikle fasiyal sinir, semisirküler kanallar, kemikçik zincir, tegmen, sigmoid sinüs başta olmak üzere diğer önemli anatomik yapılar hakkında da faydalı bilgiler verir. Ancak BT'nin kolesteatomu saptama konusunda kontrast rezolüsyonunun DAMRG'ye göre düşük olması kolesteatomu granülasyon dokusu, fibrozis, kolesterol granülomu gibi yumuşak dokulardan ayırt etmede yetersiz kalmasına neden olmakta, özellikle de rezidüel ve rekürren kolesteatomun saptanması noktasında preoperatif görüntülemede ve takipte DAMRG'yi ön plana çıkarmaktadır. BT'de kolesteatomun kendisinden ziyade çevre dokuda ortaya çıkardığı destrüksiyon gibi sekonder sonuçlar temporal kemikteki lezyonun kolesteatom olduğunu düşündürebilmektedir. Bu sebeple önceki

cerrahide yapılan kemik destrüksiyonu gibi işlemler BT'nin yorumlanmasında kafa karışıklığına sebep verebilir. Selwyn ve arkadaşlarının 106 olgudan oluşan bir çalışmada preoperatif BT'nin kolesteatomu ayırt etmedeki tanısal performansı incelenmiş; duyarlılık %79, özgüllük %81, PPD %90 ve NPD ise %65 olarak bulunmuştur(59).

Tierney ve arkadaşlarının bu konuda yalnızca postoperatif rekürren ve rezidü kolesteatom vakalarında yaptığı bir çalışmada BT'nin kolesteatomu saptamadaki duyarlılığı %43, özgüllüğü ise %48 olarak bulunmuştur (60). Burdan hareketle özellikle postoperatif vakalarda preoperatif BT'nin tanısal performansı azalmaktadır. Bizim çalışmamızda ise postoperatif rezidü ve rekürren vakalar hariç tutulduğunda 30 kulakta duyarlılık %57,1, özgüllük %77,8, pozitif prediktif değer %85,7, negatif prediktif değer ise %43,3 olarak bulunmuştur.

Orta kulakta ve mastoid hücrelerde yumuşak doku varlığında çevre dokuda meydana gelen kemik destrüksiyonunun kolesteatoma mı yoksa başka bir orta kulak patolojisine mi bağlı olduğu net olarak ayırt edilemez. Bu nedenle BT'nin negatif prediktif değeri, orta kulak veya mastoid hücrelerde yumuşak doku dansitesi olmadığında teorik olarak yüksek olacağından bu durumda BT tek başına kolesteatomu dışlamak için yeterli sayılabilir. BT'nin KOM'da patoloji ayrımı yapmaksızın orta kulak ve mastoid kavitedeki kitlesel oluşumları ve bunların yaygınlığını tespit etmedeki duyarlılığı oldukça yüksektir. Bununla beraber otoskopide kolesteatom dokusu görüldükten sonra yapılan BT görüntüleme kolesteatomun yaygınlığı hususunda %80 özgüllük ile daha yüksek tanısal performans sağlayarak bilgi verebilir (61).

Li ve arkadaşlarının 10 çalışmayı içeren bir meta-analizinde kolesteatomdan şüphelenilen toplamda 342 hasta incelenmiş, çalışmaya sadece cerrahi korelasyonu olan hastalar dahil edilmiş ve genel popülasyonunda DAMRG'nin kolesteatomu saptamadaki duyarlılık ve özgüllüğü %94 olarak bulunmuştur (62). Bu çalışmayla beraber literatürde DAMRG'nin tanısal performansını değerlendiren birçok çalışma mevcuttur ve tanısal performans için birçoğunda farklı olsa da yüksek değerler bildirilmektedir. Değer aralıklarındaki bu farklılık ise çalışma için seçilen hasta popülasyonunun primer ya da postoperatif vaka olup olmaması, kullanılan DAMRG protokolü ve çalışmadaki kolesteatom olgularının boyutlarının farklı olması gibi

sebeplerden kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olmakla beraber duyarlılık %82,8, özgüllük %84,6, pozitif prediktif değer %92,3, negatif prediktif değer ise %68,8 olarak bulundu.

Tablo 11. DAMRG'nin Kolestomatoma Saptamadaki Etkinliğine Dair Literatürdeki Örnek Çalışmalar

Yazar	Olgu sayısı	Primer vaka	Sekonder vaka	Duyarlılık %	Özgüllük%	Ppd%	Npd%
Akari (63)	95	14	81	88	86	95	69
Alvo (64)	16	16	0	90	100	100	86
Vaid (65)	31	20	11	89	100	100	86
Cavaliere (66)	16	16	0	92	100	100	80
Khemani (67)	38	0	38	82	90	96	64

Çalışmamızda DAMRG etkinliği postoperatif (rezidü-rekürren) 6 kulakta ayrı olarak değerlendirildiğinde duyarlılık %83,3, pozitif prediktif değer %100 olarak bulundu. Bu konuda Van Egmond ve arkadaşlarının hem primer hem de postoperatif vakaları ayrı ayrı değerlendirdiği bir sistematik derlemesinde genel olarak duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değer için aralıkları sırasıyla %43-%92, %58-%100, %50-%100, %64-100 şeklindeydi ve bu açıdan bizim verilerimizle paralellik göstermekteydi. Yine aynı çalışmada postoperatif vakalar ayrı değerlendirilmiş, değer aralıkları duyarlılık %80-%82, özgüllük %90-100, PPD %96-%100, NPD %64-85 olarak bulunmuştur ve bu sonuçlar da bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir (68).

Kolestatomun boyutu küçüldükçe DAMRG de kontrast tutulumu ve lezyonun tespiti zorlaşmaktadır ancak buna karşın literatürde özellikle nonekoplanar DAMRG'de 2-3 mm'ye kadar lezyonların yüksek özgüllük ve duyarlılıkla tespit edilebildiğine dair veriler mevcuttur (69, 70, 71). Çalışma grubumuzda en küçük lezyon boyutu 5 mm kadar raporlandı ve ortalama lezyon büyüklüğü 13,7 mm ölçüldü. Aksiyal planda en uzun aksı 5mm kadar ölçülen 4 kulağın üçünde, DAMRG sonuçları ve patoloji sonuçları uyumluydu. Bir kulakta ise yanlış pozitiflik mevcuttu. Bu kulakta cerrahi ve patoloji sonuçları uyumlu olmakla beraber orta kulaktan kronik otite bağlı dejenere kemik fragmanları temizlendi. Çalışma grubunda nispeten boyutları büyük olan iki kulakta; lezyon boyutu 16 mm ölçülen bir kulakta yanlış negatif, lezyon boyutu 12 mm olarak ölçülen bir kulakta ise yanlış pozitif sonuç bulundu. Büyük boyutlu lezyonlarda yanlış negatif sonuçların sebebi difüzyon kısıtlaması oluşturacak

kadar yeterli keratin birikiminin olmaması, kolesteatom dokusunun fazlaca süpüratif olması veya hareket artefaktı olabilir. Yanlış pozitifliklere sebep ise timpanoskleroz, protein içeriği yüksek sekresyon varlığı, kolesterol granülomu olması ve dış kulak yoluna yakın kısımlarda buşon varlığı sayılabilir (72).

Temporal kemik görüntülemesinde literatür genel olarak 1,5 Tesla akımda yapılan DAMRG'ye odaklanmıştır (73). Literatürde her iki akımda yapılmış çekim protokollerini ayrı ayrı ele alan oldukça fazla sayıda çalışma mevcuttur. 1,5 ve 3 Tesla çekimleri ayrı ayrı ele alındığında her iki protokolde de bildirilen verilerde yüksek tanısal başarı mevcuttur ancak 1,5 Tesla ve 3 Teslada yapılan görüntülemelerin tanısal performansındaki farkı doğrudan ele alan yalnızca iki adet çalışma mevcuttur. Lincot ve ark. kolesteatom için nonekoplanar DAMRG 1,5 Tesla ve 3 Tesla akımlarda iki farklı çekim protokolü kullanmış ve tanısal anlamda birbirlerine karşı üstünlükleri olmadığı, iki farklı çekim protokolünün de kolesteatom teşhisinde güvenle kullanılabileceği sonucuna ulaşmıştır (55).

Çalışmamızda da 1,5 Tesla ve 3 Tesla, her ikisi de nonekoplanar olmak üzere iki farklı çekim protokolü kullanılmıştır. 1,5 ve 3 Tesla çekim protokolleri ayrı ayrı değerlendirilmiş olup 1,5 Tesla grubundaki 30 kulakta duyarlılık %100, pozitif prediktif değer %90,5, özgüllük %81,8 ve negatif prediktif değer ise %100 olarak hesaplanmıştır. 3 Tesla grubundaki 12 kulakta ise duyarlılık %50, özgüllük %100, PPD %100, NPD ise %26 olarak bulunmuştur. 1,5 Tesla DAMRG ve 3 Tesla DAMRG görüntüleme protokolleri karşılaştırıldığında duyarlılık ve negatif prediktif değer için 1,5 Tesla DAMRG istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha etkin olarak bulundu. Çalışmamızla paralel şekilde Lips ve arkadaşlarının rezidüel ve rekürrens kolesteatomlarda 1,5 ve 3 Tesla DAMRG'nin tanısal performansını doğrudan karşılaştırmalı olarak ele aldıkları çalışmalarında duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerinde 1,5 Tesla DAMRG lehine istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (57).

1,5 Tesla MRG ile alınan görüntülemelerde teknik limitasyonlardan dolayı görünür difüzyon katsayısı değeri hesaplanamadı. 3 Tesla MRG görüntüsü bulunan 12 kulakta ise patoloji sonuçlarından kör şekilde nörootoloji konusunda deneyimli bir radyolog tarafından ADC ölçümü yapıldı. 12 kulağın 10'unda kolesteatom mevcuttu ve ortalama ADC değeri 1155,20 (515-1718) olarak hesaplandı. Kolesteatom

grubundaki ortalama ADC değerleri daha önce yapılan çalışmalara benzerdi (74). Ancak kolesteatom bulunmayan 2 kulağın ADC değerleri (ortalama 1012,50) literatür verilerine göre düşük ölçüldü. Bu durum örneklem grubunun sayıca küçük olmasından kaynaklanabileceği dşnld. Kolesteatom bulunmayan ve ADC değeri düşük ölçülen kulaklardan biri komplikasyonlu KOM ile uyumluydu ve bu durum lezyonun sınırlarının belirlendiği ADC lm sahasında lezyonun heterojenitesinden kaynaklanmış olabilir.

3 Tesla akımla görüntü elde edilen kulakların sayıca az ve kulakların patoloji sonuçları açısından homojen dağılmaması sebebiyle ROC analizinde tutarlı bir cut off değeri belirlenemedi ancak literatürde birçok çalışmada DAMRG ile yapılan görüntülemelerde kalitatif olarak difüzyon kısıtlamasının değerlendirilmesine ek olarak kantitatif llen ADC değerlerinin tanıya katkı sağlayacağı ifade edilmektedir (75). Ancak bunun aksine görünür difüzyon katsayısı değerlerini hesaplamaksızın görsel olarak difüzyon kısıtlamalarını beyin parankimi ve subkutan yağ dokusu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmenin yeterli ve güvenli olabileceğine dair yayınlar da vardır (76).

6. SONUÇ

1. Difüzyon Ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntüleme kolesteatomların görüntülenmesinde hem primer hem postoperatif olgularda yüksek tanısal performansı değerli bir görüntüleme yöntemidir.
2. Diffüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemelerde literatür ve genel kullanım 1,5 Tesla üzerine yoğunlaşmıştır ancak bunun dışında 3 Tesla gibi farklı çekim protokolleri de mevcuttur. DAMRG’de 1,5 Tesla akım ile elde edilen görüntüleme protokolleri tercih edilebilir.
3. BT geometrik çözünürlüğünün yüksek olması ve kemik dokuda ayrıntılı bilgi sağlaması sebebiyle cerrahi planlamada oldukça önemlidir. Ancak kolesteatomun diğer yumuşak dokulardan ayırt edilmesinde yetersizdir.
4. BT’de yumuşak doku varlığında, özellikle postoperatif vakaların takibinde daha önceki cerrahiye sekonder değişiklikler yanıltıcı olabilmektedir. DAMRG ise bu durumda kolesteatomu yüksek bir tanısal performans ile tespit edebilmektedir. Bu sebeple DAMRG postoperatif vakaların takibinde değerlidir ve gereksiz ikinci bakı cerrahilerin azaltılması açısından ayrıca önem arz etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Kennedy KL, Singh AK. Middle Ear Cholesteatoma: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022 2022.
2. Güneri E.A. Preoperatif radyolojik değerlendirme. Kulak burun boğaz baş boyun cerrahisi. Otoloji cilt-1. Matsa basımevi, Ankara; 2016: ss: 86-91.
3. Helwany M, Arbor TC, Tadi P. Embryology, Ear. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
4. Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
5. Gulya A. Developmental anatomy of the temporal bone and skull base. Surgery of the Ear 6th ed Beijing, PR China: People's Medical Publishing House. 2010:3-27.
6. Akyıldız AN. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Cilt 1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998.
7. Pearson A. Development of anatomy of the ear. Otolaryngology (English GM, ed). Philadelphia, Harper and Row Publishers; 1984.
8. Giraldez F, Fritzsche B. The molecular biology of ear development-“Twenty years are nothing”. The International journal of developmental biology. 2007;51:429.
9. Solomon KS, Kwak SJ, Fritz A. Genetic interactions underlying otic placode induction and formation. Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists. 2004;230(3):419-33.
10. Ansari A, Tariq MA, Sadiq NM. Histology, Ear. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
11. Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
12. Aslan A. Temporal kemik anatomisi. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi. Otoloji Cilt 1 Bölüm Editörü: Güneri E.A. Matsa Basımevi, Ankara; 2016: ss: 6-20.
13. Işık A. Muhtar H. Temporal kemiğin cerrahi anatomisi. Otokop. 2000;1:43-7.
14. Chan Y, Goddard JC. Anatomy of the Ear. KJ Lee's Essential Otolaryngology: Head and Neck Surgery, 12e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.

15. Mansour S, Magnan J, Ahmad HH, Nicolas K, Louryan S. Comprehensive and clinical anatomy of the middle ear: Springer; 2019.
16. Russell SM, Roland JT, Jr., Golfinos JG. Retrolabyrinthine craniectomy: the unsung hero of skull base surgery. Skull Base. 2004;14(1):63-71; discussion
17. Staubesand J. Baş, Boyun, Üst Ekstremiteler ve Deri 1. Cilt. Çeviri Editörü: Arıncı K. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. Münih. Urban&Schwarzenberg 1990.
18. Aslan A. Kulak anatomisi. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Bölüm editörü Koç C. Ankara, Güneş kitabevi, 2004: 45-61.
19. Schuknecht HF, Gulya AJ. Anatomy of the temporal bone with surgical implications. Philadelphia: Lea & Febiger. 1986:161-184.
20. Shambaugh G.E. Surgical anatomy of the temporal bone, surgery of the ear. Philadelphia W.B. Saunders Co. ;1967.
21. World Health O. Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options. Geneva: World Health Organization; 2004.
22. Akyol MU. Akut otitis media. Editör Akyol MU; Pediatrik Kulak Burun Boğaz Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2003:8-19.
23. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. PLoS One. 2012;7(4):e36226.
24. Uygur K. Kronik süpüratifotitismedia. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi. Otoloji Cilt 1. Bölüm Editörü Güneri EA. Matsa Basımevi, Ankara; 2016: ss: 215-221.
25. Liu CM, Cosetti MK, Aziz M, Buchhagen JL, Contente-Cuomo TL, Price LB, et al. The otologic microbiome: a study of the bacterial microbiota in a pediatric patient with chronic serous otitis media using 16SrRNA gene-based pyrosequencing. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;137(7):664-8.
26. Chole RA, Choo MJ. Chronic otitis media, mastoiditis and petrositis. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Krause CJ, Harker LA, Schuller DE. Otolaryngology Head and Neck Surgery. St. Louis, Mosby 1998;3026- 46.
27. Tuncer Ü, Sürmelioglu Ö. Kolestetomsuz kronik otitis media. Kulak burun boğaz baş boyun cerrahisi uzmanlık eğitimi kaynak kitap- 1. İstanbul Logos yayıncılık. 2018: 578-583.

28. M.D EMA, M.D BEF, M.D CC. Myringoplasty in Children: When and How. Retrospective Analysis of 15 Years Experience and Prospective Considerations. Modern Clinical Medicine Research. 2018;2(4).
29. De Loof M, De Leenheer E, Holtappels G, Bachert C. Cytokine profile of nasal and middle ear polyps in a patient with Woakes' syndrome and eosinophilic otitis media. BMJ Case Rep. 2016;2016.
30. Semaan MT, Megerian CA. The pathophysiology of cholesteatoma. Otolaryngologic Clinics of North America. 2006;39(6):1143-59.
31. Yung M, Tono T, Olszewska E, Yamamoto Y, Sudhoff H, Sakagami M, et al. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. J Int Adv Otol. 2017;13(1):1-8.
32. Isaacson B, Kutz JW, Roland PS. Lesions of the petrous apex: diagnosis and management. Otolaryngologic Clinics of North America. 2007;40(3):479-519.
33. Tos M. Incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children. Pediatric Otolaryngology. 40: Karger Publishers; 1988. p. 110-7.
34. Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M, Ebmeyer J, Dazert S, Hildmann H, et al. Etiopathogenesis of cholesteatoma. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck. 2004;261:6-24.
35. Potsic WP, Korman SB, Samadi DS, Wetmore RF. Congenital cholesteatoma: 20 years' experience at The Children's Hospital of Philadelphia. Otolaryngology—Head and Neck Surgery. 2002;126(4):409-14.
36. Kirazlı T, Kaya İ. Kronik otitis media (kolesteatomlu) .Kulak burun boğaz baş boyun cerrahisi uzmanlık eğitimi kaynak kitap- 1. İstanbul. Logos yayıncılık 2018: 584-594.
37. Kuo CL. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. Laryngoscope. 2015;125(1):234-40.
38. Güneri E.A. Kolesteatom Kulak burun boğaz baş boyun cerrahisi. Otoloji cilt-1. Ankara. Matsa basımevi. 2016: 226-234.
39. Ferlito A. A review of the definition, terminology and pathology of aural cholesteatoma. The Journal of Laryngology & Otology. 1993;107(6):483-8.
40. Bassiouny M, Badour N, Omran A, Osama H. Histopathological and immunohistochemical characteristics of acquired cholesteatoma in children and adults. Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences. 2012;13(1):7-12.

41. Vijayendra H, Mahajan NH, Vijayendra V, Ramdass S. Attic retraction pockets: Classification system. *Laryngoscope*. 2020;130(8):2034-9.
42. Jaya C, Job A, Mathai E, Antonisamy B. Evaluation of topical povidone-iodine in chronic suppurative otitis media. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2003;129(10):1098-100.
43. Brennan-Jones CG, Head K, Chong LY, Burton MJ, Schilder AG, Bhutta MF. Topical antibiotics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1(1):CD013051.
44. Tomlin J, Chang D, McCutcheon B, Harris J. Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis. S. Karger AG Basel, Switzerland; 2013. p. 135-42.
45. Valvassori GE, Mafee MF, Dobben GD. Computerized tomography of the temporal bone. *The Laryngoscope*. 1982;92(5):562-5.
46. Jindal M, Riskalla A, Jiang D, Connor S, O'Connor AF. A systematic review of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of postoperative cholesteatoma. *Otology & Neurotology*. 2011;32(8):1243-9.
47. Lee D-H, Kim C-S, Park C-W, Chung D-Y. Is preoperative computed tomographic density measurement of soft tissues helpful in the diagnosis of cholesteatoma? *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 2012;121(12):792-7.
48. Edelman R, Hesselink J, Zlatkin M. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. 2007.
49. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology*. 2000;217(2):331-45.
50. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusion-Weighted Half-Fourier Single-Shot Turbo Spin Echo Imaging in Breast Tumors: Differentiation of Invasive Ductal Carcinoma from Fibroadenoma. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2002;26(6):1042-6.
51. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 1995;3(3):425-38.
52. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*. 1996;201(3):637-48.

53. Sevick R, Kanda F, Mintorovitch J, Arieff A, Kucharczyk J, Tsuruda J, et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 1992;185(3):687-90.
54. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology*. 1994;190(2):475-8.
55. Lingam RK, Nash R, Majithia A, Kalan A, Singh A. Non-echoplanar diffusion weighted imaging in the detection of post-operative middle ear cholesteatoma: navigating beyond the pitfalls to find the pearl. *Insights into imaging*. 2016;7(5):669-78.
56. Sun W-H, Fan J-K, Huang T-C. The Efficacy of DW and T1-W MRI Combined with CT in the Preoperative Evaluation of Cholesteatoma. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(8):1349.
57. Lincot J, Veillon F, Riehm S, Babay N, Matern J-F, Rock B, et al. Middle ear cholesteatoma: compared diagnostic performances of two incremental MRI protocols including non-echo planar diffusion-weighted imaging acquired on 3T and 1.5 T scanners. *Journal of Neuroradiology*. 2015;42(4):193-201.
58. Kuo C-L, Shiao A-S, Yung M, Sakagami M, Sudhoff H, Wang C-H, et al. Updates and knowledge gaps in cholesteatoma research. *BioMed research international*. 2015;2015.
59. Lips L, Nelemans P, Theunissen F, Roele E, van Tongeren J, Hof J, et al. The diagnostic accuracy of 1.5 T versus 3 T non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the detection of residual or recurrent cholesteatoma in the middle ear and mastoid. *Journal of Neuroradiology*. 2020;47(6):433-40.
60. Keeler JA, Kaylie DM. Cholesteatoma: Is a second stage necessary? *Laryngoscope*. 2016;126(7):1499-500.
61. Selwyn D, Howard J, Cuddihy P. Pre-operative prediction of cholesteatomas from radiology: retrospective cohort study of 106 cases. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2019;133(6):477-81.
62. Tierney PA, Pracy P, Blaney SP, 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.
63. Watts S, Flood LM, Clifford K. A systematic approach to interpretation of computed tomography scans prior to surgery of middle ear cholesteatoma. *J Laryngol Otol*. 2000;114(4):248-53.

64. Li PM, Linos E, Gurgel RK, Fischbein NJ, Blevins NH. Evaluating the utility of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the preoperative evaluation of cholesteatoma: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2013;123(5):1247-50.
65. Akkari M, Gabrillargues J, Saroul N, Pereira B, Russier M, Mom T, et al. Contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of middle ear cholesteatoma: analysis of a series of 97 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014;131(3):153-8.
66. Alvo A, Garrido C, Salas Á, Miranda G, Stott CE, Delano PH. Use of non-echo-planar diffusion-weighted MR imaging for the detection of cholesteatomas in high-risk tympanic retraction pockets. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(9):1820-4.
67. Vaid S, Kamble Y, Vaid N, Bhatti S, Rawat S, Nanivadekar A, et al. Role of magnetic resonance imaging in cholesteatoma: the Indian experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(Suppl 3):485-92.
68. Cavaliere M, Di Lullo AM, Caruso A, Caliendo G, Elefante A, Brunetti A, et al. Diffusion-weighted intensity magnetic resonance in the preoperative diagnosis of cholesteatoma. *Orl*. 2014;76(4):212-21.
69. Khemani S, Lingam RK, Kalan A, Singh A. The value of non-echo planar HASTE diffusion-weighted MR imaging in the detection, localisation and prediction of extent of postoperative cholesteatoma. *Clin Otolaryngol*. 2011;36(4):306-12.
70. van Egmond SL, Stegeman I, Grolman W, Aarts MC. A Systematic Review of Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detection of Primary and Postoperative Cholesteatoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(2):233-40.
71. 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.
72. Osman NM, Rahman AA, Ali MT. The accuracy and sensitivity of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with Apparent Diffusion Coefficients in diagnosis of recurrent cholesteatoma. *Eur J Radiol Open*. 2017;4:27-39.
73. Garcia-Iza L, Guisasola A, Ugarte A, Navarro JJ, Goiburu M, Altuna X. Utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of cholesteatoma and the influence of the learning curve. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(9):2227-35.

74. Lingam RK, Bassett P. A Meta-Analysis on the Diagnostic Performance of Non-Echoplanar Diffusion-Weighted Imaging in Detecting Middle Ear Cholesteatoma: 10 Years On. *Otol Neurotol*. 2017;38(4):521-8.
75. Schwartz KM, Lane JJ, Bolster BD, Jr., Neff BA. The utility of diffusion-weighted imaging for cholesteatoma evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(3):430-6.
76. Russo C, Elefante A, Di Lullo AM, Carotenuto B, D'Amico A, Cavaliere M, et al. ADC Benchmark Range for Correct Diagnosis of Primary and Recurrent Middle Ear Cholesteatoma. *Biomed Res Int*. 2018;2018:7945482.
77. Cavaliere M, Di Lullo AM, Cantone E, Scala G, Elefante A, Russo C, et al. Cholesteatoma vs granulation tissue: a differential diagnosis by DWI-MRI apparent diffusion coefficient. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(9):2237-43.
78. Widmann G, Henninger B, Kremser C, Jaschke W. MRI Sequences in Head & Neck Radiology - State of the Art. *Rofo*. 2017;189(5):413-22.