

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1.KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ**  
**KLİNİK ŞEFİ:DOÇ.DR.M.ZAFER UĞUZ**

**TİMPANOPLASTİLERDE**  
**SEPRAFİLM® UYGULAMA**  
**SONUÇLARIMIZ**

**DR.BİLGE TÜRK**

**UZMANLIK TEZİ**

**ŞUBAT 2006 - İZMİR**

## ÖNSÖZ

İhtisasım süresince yetişmemde büyük emeği olan, gerek tıbbi gerek özel hayatta daha iyiyi yapabilmemiz için bizi daima teşvik eden, bilgi ve deneyimlerini bizlere aktarabilmek için çalışan ve tez çalışmam konusunda bana her türlü kolaylığı gösteren sayın hocam Doç. Dr. Mustafa Zafer UĞUZ'a saygı ve sevgilerimi sunarım.

Klinik çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimlerimden yararlandığım, yetişmemde büyük katkıları olan şef yardımcısı Doç. Dr. Kazım Önal ve ihtisasım süresince sıcak dostluğunu, deneyimlerini ve yardımlarını esirgemeyen şef yardımcısı Op. Dr. Seçil Arslanoğlu'na, ayrıca bilgi ve deneyimlerini paylaşan Op. Dr. İsmail Boyraz'a teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen başta Dr. Gül Soykan, Dr. Tülin Coşğul, Dr. İnci Alkan ve tez istatistik ve literatür çalışmaları sırasında yardımlarını esirgemeyen Hasan Sarıkaya'ya teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

İhtisasım süresince beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım, gerek sıcak dostlukları gerekse manevi desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma sevgi ve saygılarımı sunarım.

Asistanlığım süresince desteklerini esirgemeyen tüm servis hemşirelerine ve personeline teşekkür ederim.

Özellikle benim için her zaman güç kaynağı olan, iyi ve kötü günümde hep yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük katkıya sahip olan sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

**Dr. Bilge Türk**

## İÇİNDEKİLER

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| 1.GİRİŞ.....                                                      | 1  |
| 2.GENEL BİLGİLER.....                                             | 2  |
| 2.1 İşitme Anatomisi                                              |    |
| 2.2 Kronik Süpüratif Otitis Media                                 |    |
| 2.3 Timpanoplasti                                                 |    |
| 2.4 Hyaluronik asit, karboksimetilsellüloz (Seprafilm®, Epifilm®) |    |
| 3. MATERYAL VE METOD.....                                         | 14 |
| 4. VAKALAR VE BULGULAR.....                                       | 17 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....                                         | 23 |
| 6. ÖZET.....                                                      | 28 |
| 7. SUMMARY.....                                                   | 30 |
| 8. KAYNAKLAR.....                                                 | 32 |

## 1.GİRİŞ

Timpanoplasti kulak zarının ve orta kulak kemikçiklerinin rekonstrüksiyonu anlamında kullanılır. Başarılı timpanoplastinin anahtarları timpanik membranla koklea arasında ses iletim bağlantısı kurarken, fibrozis ve orta kulak kollapsından kaçınmaktır. Timpanoplastinin amaçları, sağlam timpanik membran, hava içeren orta kulak boşluğu ve sağlıklı bir koklea zar bağlantısı kurulmasını içerir. Cerrahi sonrası yapışıklıklar oluşması cerrahi başarıyı olumsuz etkiler. Bunu önlemek için günümüzde bazı maddeler kullanılmaktadır. Aynı şekilde timpanoplastilerde promontoryum veya diğer mukozal yüzeylerde skar doku oluşmasını engellemek amacıyla orta kulağa bazı maddeler yerleştirilebilir (gelfilm, silastik, seprafilm). Seprafilm® steril, biyoabsorban translusan bir membrandır. Gliserol, iki kimyasal modifiye edilmiş iyonik olmayan polisakkarid, sodyum hyaluronat (HA) ve karboksimetilsellüloz (CMC) içerir. Abdomen, tendon, şaşılık, periferik sinir cerrahisi sonrasında bu maddenin postoperatif yapışıklıkları önlediği ve iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir.

Bu araştırmanın amacı orta kulağa ve greftin lateraline yerleştirilen Seprafilm®'in operasyon başarısına etkisini araştırmaktır. Bu amaçla cerrahi girişim sırasında timpanoplasti uygulanan hastaların timpanik greftlerinin medialine ve lateraline Seprafilm® yerleştirildi. Operasyon sonrasında kontrollerde timpanik zar iyileşmelerine, hastaların işitmelerindeki hava yolu kemik yolu açıklığının kapanma oranları incelendi.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 İşitme anatomisi

#### Aurikula

Elastik kartilaj, kullanılmayan kaslar ve üzerindeki deriden oluşmuştur. Yapısındaki kartilaj mediale doğru uzanarak dış kulak yolunun lateral 1/3'ünü oluşturur (1).

#### Dış Kulak Yolu

Konkal kıkırdaktan timpanik membrana kadar uzanır. Lateral 1/3 kısmı kıkırdak, medial 2/3 kısmı kemikten oluşur. Dış kulak yolu sesin aurikuladan timpanik membrana ulaşmasında aracılık yapar (2).

#### Timpanik Membran

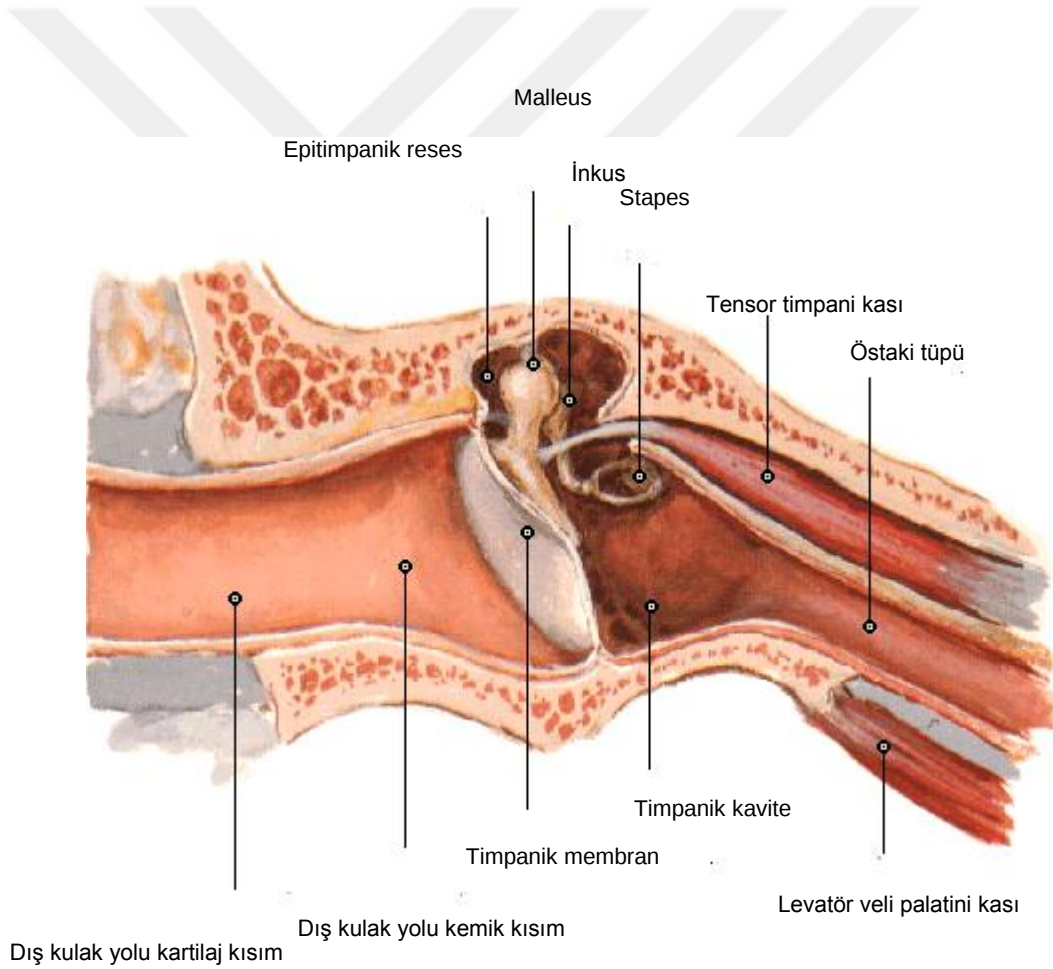
Dış kulak yolunu orta kulak boşluğundan ayıran bir perdedir. Vertikal çapı 9-10 mm, horizontal çapı 8-9 mm'dir. Ses dalgaları ile titreşen pars tensadır. Lateralde dış kulak yolu epiteli, ortada fibröz tabaka, medialde orta kulak epitelinden oluşur. Pars flaksidada fibröz tabaka yoktur (3).

#### Orta Kulak Boşluğu

Orta kulak boşluğu timpanik membran ve iç kulak arasına yerleşmiş boşluktur. Ses dalgalarının iç kulağa iletilmesinde görev alır. Timpanik membrana göre hipotimpanum, mezotimpanum ve epitimpanum olarak üç bölüme ayrılır. Orta kulak boşluğu prizma gibi altı yüzey gösterir. İç duvarı timpanik kaviteyi iç kulaktan ayırır. Bu duvarın üzerinde birçok girinti ve çıkıntı vardır.

Kokleanın bazal turu timpanik kaviteye doğru bombelik yapar ve buraya promontoryum denir. Promontoryumun arka ve üst tarafında stapes tabanının oturduğu oval pencere (fissula fenestra vestibuli) bulunur. Oval pencere orta ve iç kulak arasındaki ilişkiyi sağlar.

Promontoryumun arka alt tarafında yuvarlak pencere (fissula fenestra koklea) bulunur. Yuvarlak pencere skala timpaniye açılır. Burası membrana sekondarya denilen fibröz bir doku ile kaplıdır. Timpanik kavitede timpanik membran ve iç kulak arasında üç adet hareketli küçük kemikçik vardır. En dışta malleus bulunur. Manubrium mallei timpanik membrana sıkıca bağlıdır ve onunla beraber titreşir. Kaput mallei arka iç yüzüyle inkusun gövdesiyle eklem yapar. İnkus, uzun kolundaki proses lentikularis aracılığıyla stapes başıyla eklem yapar. Stapes; baş, iki bacak ve tabandan oluşur. Taban oval pencereye oturur ve ligamentum anulare ile oval pencere kenarlarına sıkıca yapışır (3).



**Şekil 2.1 Orta kulak kemikçikleri**

## Timpanik Membran ve Orta Kulak Boşluğunun İşitmedeki Rolü

Orta kulak boşluğu; eksternal akustik meatustan yani hava ile dolu bir kaviteden gelen sesin, kokleaya yani sıvı ile dolu başka bir yapıya iletimini sağlar. Diğer bir deyişle; akustik impedansı düşük olan bir bölümden, akustik impedansı yüksek olan başka bir bölüme geçişte rol oynar. Ancak sesin iletiminin yanısıra iki ortam arasındaki impedans farkına bağlı olarak oluşacak enerji farkını da kapatır (4).

Ses şiddetini arttırıcı olarak üç önemli mekanizma tarif edilmiştir:

- **Katenary kaldıraç:** Kulak zarının anatomik olarak iki adet sabit noktası vardır. Bunlar; kemik anulus ve manubrium malleidir. Kulak zarı kemiğe sıkıca yapıştığı için anulusta titreşmez ve bundan dolayı sesin basıncı elastik lifler yardımı ile manubrium malleide yoğunlaşır. Bu etki nedeniyle dış kulak yolundan timpanik membrana gelen sesin basıncı yaklaşık olarak iki katlık bir artışla kemikçik sisteme iletilir (5).
- **Ossiküler kaldıraç:** Kemikçik zincirde birbiriyle ilişki halindeki manubrium mallei ve inkusun uzun kolunun bir kaldıraç şeklinde çalıştıkları tespit edilmiştir. Boyut olarak manubrium mallei inkusun uzun kolundan yaklaşık olarak 1.3 kat daha uzundur. Bu şekilde kemikçik sistem enerjiyi yaklaşık 1.3 kat arttırarak iletmektedir (5).
- **Hidrolik kaldıraç:** Timpanik membran yüzeyi  $64 \text{ mm}^2$ , buna karşılık stapes tabanı yaklaşık olarak  $3.2 \text{ mm}^2$ 'dir. İki yüzey arasında yaklaşık 20 katlık bir fark vardır. Yani kulak zarına gelen enerji 20 kat artarak perilenfe geçer (5). Bu üç mekanizmanın toplam etkisi Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1 : Ses şiddetini arttırıcı mekanizmaların etkilerinin dağılımı (3)**

|                       |         |
|-----------------------|---------|
| Hidrolik kaldıraç     | 20 kat  |
| Katenary kaldıraç     | 2 kat   |
| Ossiküler kaldıraç    | 1.3 kat |
| Toplam arttırıcı etki | 52 kat  |

Ses şiddetindeki artış (dB)= $10 \log (P_1/P_2)^2=10 \times 2 \log 52=20 \times 1.7=34$  dB. Bu artış sayesinde ses dalgalarının havadan sıvı ortama (perilene) geçerken kaybettikleri 30 dB'lık açık kapatılmış olur (P=Ses basıncı).

## **2.2. Kronik süpüratif otitis media**

Kronik süpüratif otitis media orta kulak ve mastoid boşlukların kronik enflamasyonu ve enfeksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Genelde üç aydan fazla devam eden aktif süpürasyon kronikleşmiş kabul edilir. Sosyoekonomik faktörler, beslenme, alerji, üst solunum yolu enfeksiyonu, ailevi faktörler, sigara içimi, mevsimsel faktörler, kötü çevre koşulları, kapalı ve yakın sosyal yaşam kronik süpüratif otitis media gelişiminde olumsuz etkenler arasında yer alır.

Tam açıklık kazanmamakla birlikte; akut, yineleyen ve efüzyonlu otitlerde geçerli olan tüm neden ve etkenler, östaki tüpü fonksiyon bozukluğu, orta kulak ve mastoid boşlukların havalanma bozuklukları, orta kulakta yer alan doğal anatomik perde, ligaman, aralık ve cepler ile posterior timpana bulunan boşluklar, havalanma yetersizliği gibi durumlardan çabuk etkilenir.

Kronik süpüratif otitis medianın tipleri:

1. Alerji ya da sekretuar tubotimpanitisler (Lille tip 1)
2. Kronik mukozal otitis medialis (Lille tip 2)
3. Kronik mukoza ve kemik nekrozu gösteren otitis medialis (Lille tip 3)
4. Özel tipler (kronik tüberküloz otitler ve sifilitik otitler )
5. Kolestatomlu kronik süpüratif otitis media (6).

Kronik kulak akıntısı şikayeti ile gelen hastada kronik otit tanısı, anamnez ve fizik muayene ile konur. Hastadan ayrıntılı ve dikkatli öykü almak gerekir. Gerekğinde radyolojik incelemeler yapılır. Öyküde kulak akıntısı, işitme azlığı, ağrı, baş dönmesi, çınlama, fasiyal paralizi olabilir.

Ayrıntılı kulak burun boğaz muayenesi ile birlikte sistemik muayene yapılmalıdır. Kulak muayenesi otoskopik, otomikroskopik ve otoendoskopik olarak yapılır. Ayrıca tanısal nazal, nazofaringeal ve larengeal endoskopik muayeneler yapılmalıdır. Odyolojik tetkik her hastaya yapılması gereken bir incelemedir. Hava ve kemik yolu iletimi, konuşmayı ayırt etme yüzdeleri belirlenmelidir.

İki taraflı Schüller grafileri, mastoid kemik havalanmasının tayini, lateral sinüs ve dura seviyesi hakkında bize fikir verir. Kolestomatolu, komplikasyonlu ve nüks vakalarda bilgisayarlı tomografik inceleme yapılmalıdır.

Kronik otitlerin primer tedavisi cerrahidir. Operasyon olarak açık veya kapalı teknik uygulanması kararı üç önemli faktöre bağlıdır:

1. Anatomik faktörler
2. Patolojik faktörler
3. Fizyolojik faktörler

Kronik otitis media cerrahilerinin tanımlanmasını bir standarda oturtmak için yapılmış sınıflandırmalardan en çok kullanılan Amerikan Otolarengoloji Akademisi ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği'nin yaptığı sınıflamadır. Bu sınıflamaya göre:

1. Radikal veya modifiye radikal mastoidektomi
2. Mastoid obliterasyon ameliyatı
3. Miringoplasti
4. Mastoidektomisiz timpanoplasti
5. Mastoidektomili timpanoplasti (7).

### **Timpanoplasti teknikleri**

**Overlay (onlay) teknik:** Bu teknik genelde timpan membranının total perforasyonunda (anulus kalıntısı mevcut değildir) kullanılır. Grefti destekleyecek yeterli timpanik oluk yoksa küçük bir elmas turla çember şeklinde timpanik oluk oluşturulur. Greft bu oluğun üzerine yayılır ve greftin kenarları üzerine dış kulak yolu cilt flepleri kapatılır (8).

**In-lay teknik:** Bu teknikte timpan membran epitelyumu ve dış kulak yolu cildi kaldırılır, cilt flepleri hazırlanır ve perforasyon üzerine yayılan greft bu cilt flepleri ile kapatılır (8).

**Sandwich tekniği:** Bakiye timpan membran epiteli ve dış kulak yolu cildi tamamen soyulur ve greft anulus üzerine yayılır ve dış kulak yolu cildi greft üzerine yayılır (8).

**Underlay teknik:** Bu teknik için timpan membranın ön kısmının varlığı gereklidir (en az timpanik anulus). Graft timpan membran ön kalıntısının altına ve posterior timpanik oluğun üzerine konur. Graft ön alt kadranda sınırlı perforasyonlar dışında malleusun altında bulunur. Timpanomeatal flep kaldırılmaksızın, timpanotomi yapmaksızın graft perforasyonun içerisinden timpan membranın altına yayılır. Timpanotomi yapılır (posterior, inferior, anterior timpanotomi veya fibröz anulusun total elevasyonu) timpanomeatal flep kaldırılır (8).

**Sandwich tekniği:** Graft fibröz anulus ve timpan membranın arasına yerleştirilir ve perforasyon dış kulak yolu cildi ile kaplanır (8).

**Over-under teknik:** Graft malleus üzerinden, rezidüel zar kalıntısı altından ve anulus altından yerleştirilir (8).

### 2.3. Timpanoplasti

Orta kulak enfeksiyonu, timpanik membran ile beraber orta kulak kemikçiklerinde de hasar meydana getirebilir. Timpanoplasti, hem kulak zarının hem de bu kemikçik zincirinin tamirine verilen isimdir. Bu operasyon, kulak zarının onarılmasını ve çoğu zaman işitmenin de daha iyi olmasını amaçlar. Kronik otitis mediada cerrahi tedavi öncesi en az üç aylık bir medikal tedavi yapmak gerekir. Medikal tedavi ile kuruyan kolesteatomsuz kronik otitis mediada miringoplasti veya timpanoplasti ameliyatı yapılır. Kolesteatomsuz kronik otitis mediada medikal tedaviye rağmen kulak kurumuyor ise yapılacak tedavi timpanomastoidektomidir. Timpanik membran rekonstrüksiyonu zardaki üç değişik patolojik anormalliğe göre modifiye edilir. Bu patolojiler attik retraksiyon, sinüs timpani retraksiyonu ve santral perforasyondur (9).

- Timpanoplastinin amaçları:

- \* Hastalığın eradikasyonu
- \* Anatominin korunması
- \* Timpanik havalanmanın restorasyonu (östaki tüpü yolu ile)
- \* İşitmenin restorasyonu

Titreşebilen bir kulak zarı

Kolumellar etki (kemikçik zincirinin inşası)

Pencereler arası faz etkisinin korunması

- \* Kuru kendini temizleyebilen bir kavitenin oluşturulabilmesi (10).

- Timpanoplasti endikasyonları:

- \* Kronik timpan membran perforasyonu
- \* Derin retraksiyon poşları
- \* Atelektatik otitis media
- \* İletim tipi işitme kaybı oluşturan timpanoskleroz
- \* İletim tipi işitme kaybı oluşturan kemikçik fiksasyonu
- \* Orta kulağın konjenital anomalileri
- \* Bazı orta kulak benign tümör rezeksiyonu sonrası

Preoperatif değerlendirmede tüm hastalar için tam öykü ve kulak burun boğaz muayenesi yapılmalıdır. Otoskopik inceleme en iyi olarak otoskop veya mikroskop yardımı ile değerlendirilmelidir. Fizik muayeneyi takiben en önemli incelemeler odyometri ve radyolojidir. Akıntı mevcut olan kulaklar ameliyat öncesi aspirasyon ve antibiyotikli damlalarla kurutulmaya çalışılmalıdır. Elektif timpanoplastiler için pek çok

yazarın ortak görüşü kulağın enfeksiyonlarından arındırılmış olması ve otere üzerinden belirli (3-6 ay) süre geçmiş olması ve operasyonun kuru kulakta yapılması yönündedir. Hastalarda septum deviasyonu varsa septoplasti operasyonunun timpanoplastinin başarısını olumlu etkilediği düşünülmektedir. Östaki tüpü fonksiyonu üzerinde ve effüzyonlu otitis media tekrarının azalmasında adenoidektominin büyük önemi vardır. Bu açıdan adenoidektominin timpanik rekonstrüksiyon yapılacak çocuklarda faydalı olacağı düşünülür (6).

Tüm hastalar için olguların tümünde saf ses eşik odyogramı kemik ve hava eğrileri alınmalı, maskeleme ve konuşmayı ayırtetme skoru değerlendirilmelidir. Östaki tüp fonksiyonu değerlendirilmeli, tüm işitme testleri diapozon testleri ile desteklenmelidir. Preoperatif yapılan işitme testleri mevcut otoskopi bulguları ile kemik zincire ilişkin kabaca bilgi verirler.

Timpanoplasti sınıflaması:

- Miringoplasti
- Tip 1
- Tip 2
- Tip 3
- Tip 4
- Tip 5A
- Tip 5B

Mirko Toss timpanoplasti operasyonunu, kemikçiklerin durumuna göre tiplere ayırmıştır:

Miringoplasti: Normal kemikçik zincir varlığında, orta kulak kavitesine girişim yapılmaksızın timpan membranın greftlenmesi tekniğidir.

Tip 1: Operasyon sonucunda kemikçiklerin hepsi intakt olduğunda uygulanır, miringoplastiye benzer fakat timpanik kavitedeki retrakte zarın uzaklaştırılması veya kemikçikler etrafındaki yapışıklıkların temizlenmesini de içerir. Zar rekonstrüksiyonu da yapılır.

Tip 2: Kemik zincir kısmen destrüktedir. Stapes sağlam ve mobildir. Bu tip stapes başı ve malleus kolu arasında interpozisyon tekniklerini de kapsar. Stapes başı veya boynunun olmadığı durumlarda stapes arkı ve malleus kolu veya zar arasında da interpozisyon yapılabilir. Graft malleus veya inkus üzerine konur.

Tip 3: Stapes arkının olmadığı veya ciddi defektif olduğu durumda osikuloplasti yapılır. Kolumella teknikleri kullanılır. Kolumella stapes tabanından malleus koluna veya greftlenmiş zara uzanır.

Tip 4: Malleus, inkus, stapesin başı ve kruraları yoktur. Ancak stapes tabanı mobildir. Graft taban üzerine konur.

Tip 5a: Kemikçikler yoktur ve stapes tabanı fiksedir. Stapes arkı olabilir ya da olmayabilir. Lateral semisirküler kanal fenestrasyonu yapılarak graft taban ve fenestrasyon üzerine konur.

Tip 5b: Kemikçikler yoktur ve stapes tabanı fiksedir, platinektomi yapılır, oval pencere üzerine yağ dokusu veya fibröz doku konur. Graft bunun üzerine konur (11).

Timpanoplastide cerrahi yaklaşım yolları transkanal (transmeatal), endaural ve retroaurikülerdir. Otolog graft için en sık temporal kas fasyası kullanılır. Miringoplasti de ilk kez Ortogren 1958-1959, Hermann 1961 ve Storrs 1961 tarafından kullanılmıştır. Ayrıca tragal perikondrium, konkal perikondrium, tragal ve konkal kartilaj, periost, ven, yağ dokusu, subkutan doku, fasya lata ve dış kulak yolu cildi de graft materyali olarak kullanılabilir (12).

#### **Temporal kas fasya greftinin sık kullanılmasının nedenleri;**

- 1- Elde edilmesi kolaydır.
- 2- Onlay, underlay olarak kullanılabilir.
- 3- İnce, gergin, kurutulabilir özelliktedir.
- 4- Primer operasyonlarda büyüklük sınırlaması yoktur.
- 5- Birden fazla parçası kullanılabilir.

6- Büyüklüğü nedeniyle kulak yolu, timpanik kavite restriksiyonunda fasya tek uygun otojen materyaldir.

7- Sandviç tekniğinde fasya üzerindeki dış kulak yolu cildi ile beraber çift greftin biriymiş gibi kullanılabilir (8).

Bazı ikinci basamak cerrahilerde özellikle revizyon vakalarında temporal fasya alınamayabilir. Bu tür vakalarda cilt insizyon yerinin altındaki skar dokusu greft materyali olarak kullanılabilir. Greftin beslenmesi için greft olabildiğince fizyolojik konumda korunmalı, hazırlanmış greft yatağına iyi temas edecek şekilde yerleştirilmelidir. Dış kulak yolu ve timpan kavitede greftin hem medial hem lateral yüzü kan emmiş gelfoam ile korunmalıdır. Bu ortam yeni timpan membran beslenmesi için ideal doku kültür ortamı oluşturur. Hem de yeni timpan membranın pozisyonunu korur. Zarda timpanosklerotik plaklar varsa çıkartılmalıdır. Daha sonra posterior anulus eleve edilir. Eğer perforasyon geniş ve anterior yerleşimli ise timpanomeatal flep posteriordan hazırlanabilir. Timpanik kavite gözlenir ve timpanosklerotik plak ve epidermis gibi patolojilerin varlığı kontrol edilir. Kemikçik zincir de kontrol edilir ve patolojik duruma göre osiküloplasti aynı seansta veya ikinci bir aşamada uygulanabilir. Hipertrofik mukoza kaldırılmaz (8).

Timpanik kaviteye greftin östaki tüpüne doğru düşmesini engellemek ve başarısızlık oranını düşürmek için gelfoam, silastik, gelfilm, Seprafilm® gibi materyaller yerleştirilir. Her ne kadar erken greft reddi ve/veya protezin atılmasında östaki borusu disfonksiyonu suçlanırsa da orta kulak boşluğunda sağlıklı mukoza oluşmaması en önemli neden olarak görülmektedir. Mukozal hastalıklı bölgelerin kaldırılması ile çıplak promontoryum kemiği ortaya çıkmaktadır. Bu olay malleus altı greftleme ile greft promontoryum arasındaki mesafede yapışıklık meydana getirebilir. Çıplak promontoryum kemik dokusunun ortaya çıkması önlenmeye çalışılmalıdır. Hipotimpanik arter buradan geçtiği için mukozanın kaldırılmasının iç kulak fonksiyonları üzerinde olumsuz etki yaptığı düşünülmektedir. Denemelerde yapışıklığın hasar ve akut infeksiyon arasında ilk birkaç gün içinde meydana geldiği görülmüştür (13). Adezyonların önlenmesi için Silikon®, Silastik® gibi plastik maddelerin kullanımı iyi sonuçlar verebilmektedir. Gelfoamların konulması adezyon ve skar oluşması riskini azaltmaktadır. Bu materyaller yerinde bırakılabilir. Timpanomeatal greft underlay veya overlay olarak yerleştirilir. Timpanomeatal flep yerine yayılır.

## **Ek Materyaller**

**Silastik:** Timpanoplasti ve mastoidektominin bazı tekniklerinde hava boşluğunu açık tutmak için orta kulağa yerleştirilen silikon kauçuktur. Ayrıca promontoryum veya diğer mukozal yüzeylerde skar dokusu oluşmasını engellemek amacı ile kullanılabilir. Orta kulakta pozisyonunun sabit kalması zordur ve eğer keskin kenarları membrana dayanırsa atılmaya ve reperforasyona neden olabilir (14, 15).

**Gelfoam:** Denature, gözenekli jelatin materyallerdir. Rekonstrüksiyon metodu ne olursa olsun gelfoam kullanılabilir. Nontoksik ve nonallerjiktir. Tamamen absorpsiyonu 45-54 gün sürer. Yuvarlak hücre cevabı vardır ancak dev hücre reaksiyonu olmaz. Bu materyaller fibröz doku oluşumunun normalden hızlı gerçekleşmesini sağlarlar (14, 15).

Jelatin film halinde kullanılırsa fibröz doku oluşumunun şiddeti azalır. Gelfilm, silastiğin yerini almak amacıyla yapılır. 0.75 mm kalınlığında film tabakasıdır. Kuru olduğunda selofana benzer. Islanmış durumda kauçuk hal alır. Timpanik membran grefti olarak ta kullanılsa da genellikle adezyonu önlemek amacıyla kullanılır.

### **2.4. Hyaluronik asit, karboksimetilsellüloz (Septrafilm®, EpiFilm®)**

Cerrahi sonrası adezyon oluşması önemli bir klinik problemdir. Adezyonu önlemek için birçok ek tedavi uygulanmaktadır. Bu metodlardan biri bariyer kullanımıdır, böylece travmatize edilen komşu yüzeyler arasında temas ve yapışıklık önlenir. Septrafilm® (Genzyme b.v., Naarden, The Netherlands) steril biyoabsorban translusan bir membrandır ve hyaluronik asit ve karboksimetilsellülozun modifiye bir kimyasal formudur (16). Serozal yüzeyleri sarar ve peritoneal kaviteden yedi günde absorbe olur (17). Jinekoloji ve genel cerrahi operasyonlarında kullanılan adezyon önleyici bir materyaldir (18). Literatürde timpanik membran perforasyonlarında hyaluronik asit kullanımı bildirilmiştir (19, 20). Stenfors ve ark. bir çalışmalarında hyaluronik asit kullanımının timpanik membran perforasyonlarında iyileşmeyi hızlandırdığını bildirmişlerdir (21). Benzer bir çalışmada Laurent ve ark. deneysel timpanik membran perforasyonlarında hyaluronik asidin iyileşmeyi hızlandırdığını ve

iyileştirdiğini bildirmiştir (22). Konakçı ve ark. subtotal timpanik membran perforasyonlarında Seprafilm® uygulamışlar ve iyileşme tarzına ve iyileşme süresine etkisini çalışmışlardır. Subtotal timpanik membran perforasyonlarında Seprafilm® uygulamasını önermişlerdir (23).

EpiFilm® hyaluronik asitin esterifiye bir formudur ve otolojik materyaldir. Hidrate olduğu zaman 48 saat sonra jel formuna dönüşür ve orta kulakta altı haftada dış kulak yolunda ise iki haftada çözünür. Mukozal yüzeyleri ayırır, az miktardaki kanamanın kontrolüne yardımcı olur ve doğal iyileşme sürecine yardımcı olur. Kanaloplasti, miringoplasti, timpanoplasti, stapes ve mastoid cerrahisinde kullanımı önerilmiştir (24).



### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma prospektif, randomize olarak Eylül 2003 –Aralık 2005 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.KBB Kliniği'nde yapılmıştır. Kronik otitis media nedeniyle timpanoplasti uygulanan 38 hastaya operasyon sırasında timpanomeatal greft medialine ve greft yerleştirildikten sonra laterale biyoabsorban bir membran olan Seprafilm® 5x7 mm ebadında hazırlanarak yerleştirildi.

Hastalarımıza anamnez, otorinolaringolojik muayene, genel fizik muayene, rutin biyokimyasal tetkikler (hemogram, biyokimya, EKG, KPZ, aPTT vs.), preoperatif otomikroskopik bakı, preoperatif odyometrik inceleme ve preoperatif temporal kemik bilgisayarlı tomografisi ile tanısal yöntemler uygulanmıştır. Anamnezde kulak akıntı hikayesi, akıntı süresi, miktarı, beraberinde işitmede azalma, kulakta dolgunluk, çınlama, baş dönmesi şikayetleri sorgulandı. Mikroskop altında otomikroskopik bakıları yapılan hastaların kulak akıntıları, timpanik membran perforasyonunun çeşidi, orta kulak mukozasının durumu, timpanik zarda retraksiyon olup olmaması, Valsalva manevrası değerlendirildi ve kaydedildi. Timpanik membrandaki perforasyon yüzdesi hesaplandı (Tablo 3.1). Hastaların saf ses odyogramları ve konuşma odyometrisi hastanemiz odyoloji laboratuvarında Interacustic AC-30 odyometri cihazı ile tespit edildi. Saf ses odyogramlarındaki 500, 1000, 2000 ve 3000 Hz frekanslardaki hava yolu ve kemik yolu açıklığı hesaplandı. Alerji hikayesi tanımlayan ve/veya çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Tablo 3.1 Perforasyon yüzdesi hesaplanması**

|                     |                      |                |                 |                      |
|---------------------|----------------------|----------------|-----------------|----------------------|
| Perforasyon boyutu  | $\leq 3 \times 3$ mm | 3x3 mm- 4x5 mm | 4x5 mm – 6x7 mm | $\geq 6 \times 7$ mm |
| Perforasyon yüzdesi | % 0-25               | % 25-50        | % 50-75         | % 75-100             |

## **Cerrahi**

Hastaların preoperatif işitme seviyeleri, hastalığın yaygınlığı ve hastalığın temizlenmesinden sonra kulağın anatomisine göre operasyonların tipi belirlendi. Tüm operasyonlar genel anestezi altında yapıldı. Genellikle mukozal kronik otitis medialı olgularda canal wall up prosedürü uygulanırken retraksiyon cebi veya kolesteatomlu kronik otitis medialı olanlarda canal wall down prosedürü tercih edildi.

Yirmialtı (% 68.5) hastaya tip 1 timpanoplasti, 8 (% 21) hastaya tip 2 timpanoplasti, 4 (% 10.5) hastaya tip 3 timpanoplasti uygulandı. Otuzaltı hastada greft materyali olarak temporal adale fasyası, 2 hastada aurikuladan alınan konkal kartilaj kullanıldı. Timpanomeatal greft yerleştirilirken underlay veya overunderlay timpanoplasti teknikleri kullanıldı. Orta kulaktaki ve mastoiddeki patolojiler temizlendikten sonra hazırlanan greft yerleştirilmeden önce greftin medialine ve yerleştirildikten sonra laterale birer adet 5x7 mm ebadında hazırlanmış steril Seprafilm® yerleştirildi. Daha sonra spongostanla desteklendi. Dış kulak yoluna antibiyotikli ekstrafor yerleştirildi. Hastalar postoperatif dönemde kliniğimizde takip edildi ve taburculuk sonrası poliklinik takipleri yapıldı.

## **Postoperatif değerlendirme**

Hastaların mastoid sargısı ilk 24 saatte ve izleyen dönemde günlük olarak değiştirildi. Dış tamponlar ve sütürler ilk haftada alındı. İç tamponlar ise genellikle 15-20. günlerde alındı. Hastaneden çıkışlarını takiben hastalarda yeterli iyileşme olana kadar haftalık poliklinik takipleri yapıldı. Bundan sonraki dönemde ise uzayan aralıklarla hastalar uzun süredeki sonuçlar açısından izlendi. Postoperatif izlem periodu ortalama 13.7 aydı. Kontrollerde hastaların otomikroskopisi yapılarak greftlerinin durumu değerlendirildi, odyolojik tetkikleri tekrarlandı. Tüm hastaların odyometrik incelemeleri hastanemiz odyoloji laboratuvarında tekrar yapıldı. Saf ses odyogramları ve 500, 1000, 2000 ve 3000 Hz frekanstaki hava yolu ve kemik yolu açıklıkları ortalaması hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif ve postoperatif otoskopik muayene bulguları, saf ses ortalamaları, 500, 1000, 2000 ve 3000 Hz frekanslardaki hava yolu ve kemik yolu açıklığı ortalamaları karşılaştırıldı. Yine aynı şekilde sonuçlar kliniğimizde Seprafilm® uygulanmayan, timpanoplasti uygulanan 80 hastanın sonuçlarıyla da karşılaştırıldı.

Verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesi yapılırken sayısal değişkenler Mann Whitney U Test, kategorik değişkenler Chi-Square Test ile değerlendirildi. Sayısal değişken Ortalama  $\pm$  SD, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi.

Tüm analizler SPSS 10.0 for Windows istatistik paket programında % 95 güvenle yapıldı ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



#### 4.VAKALAR VE BULGULAR

Çalışmaya İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.KBB servisinde Eylül 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında kronik otitis media nedeniyle opere edilen ve timpanoplasti uygulanan 38 hasta dahil edildi. Bu hastaların operasyonlarında timpanomeatal greftin lateraline ve medialine 5x7 mm ebadında Seprafilm® yerleştirildi.

Hastaların 14 (% 36.8)'ü erkek, 24 (% 63.2)'ü bayandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 13 ila 64 arasında idi (ortalama değer 36.2). Tüm hastaların otomikroskopisi yapıldı, dış kulak yolları ve timpanik membranları incelendi. Hastaların kulaklarının kuru kalma süresi, perforasyon yüzdeleri ve çeşidi değerlendirildi. Daha önceden geçirilmiş operasyon öyküsü sorgulandı. Hastalara hastanemizde bulunan odyometri laboratuvarında odyolojik inceleme yapıldı, saf ses ortalaması ve konuşmayı ayırt etme skorları belirlendi. Alerjik reaksiyon tanımlayan, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda preoperatif olarak 4 (% 10.5) hastanın baş dönmesi, 3 (% 7.8) hastanın kulakta uğultu, 3 (% 7.8) hastanın çınlama şikayeti mevcuttu. Operasyon sonrası erken postoperatif dönemde 1 (% 2.6) hastada baş dönmesi şikayeti oluştu. Medikal tedavi sonrası baş dönmesi şikayetinin kaybolduğu görüldü. Hastaların postoperatif kontrollerinde 4 (% 10.5) hastanın kulaklarında minimal uğultu şikayetlerinin olduğu belirlendi. Yapılan vestibüler testler doğaldı. Hastalarımızda erken ve geç postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon, alerjik reaksiyon gözlenmedi.

Çalışmaya dahil edilen 38 hasta ortalama 1 ila 40 yıl arasında değişen (ortalama 18.1 yıl) sürede kulak akıntısı ve işitme azlığı tarifliyordu. Hastaların yapılan preoperatif otomikroskopik incelemesinde 25 (% 65.8)'inin kulaklarının kuru olduğu, 9 (% 23.7)'unun nemli ve 4 (% 10.5)'ünün enfekte olduğu gözlemlendi. On (% 26.31) hastanın timpanik membranlarının intakt ve retrakte olduğu, 5 (% 13.15) hastanın % 0-25 arasında, 6 (% 15.78) hastanın % 25-50 arasında, 7 (% 18.42) hastanın % 50-75, 10 (% 26.31) hastanın > % 75 oranında timpanik membranlarında santral perforasyon mevcuttu (Tablo 4.1).

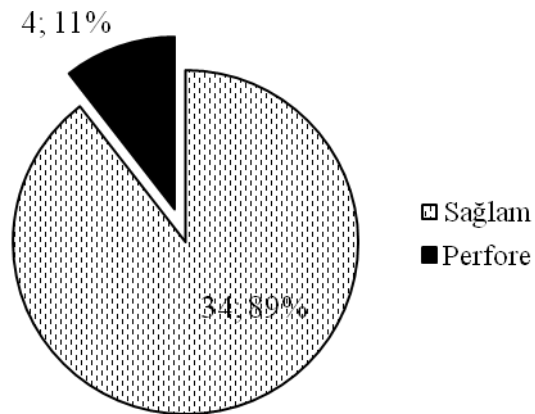
**Tablo 4.1 Hastaların perforasyonlarına göre dağılımı**

| Perforasyon yüzdesi    | TM intakt    | % 0-25      | % 25-50     | % 50-75     | % 75-100    |
|------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Hasta sayısı (yüzdesi) | 10 (% 26.31) | 5 (% 13.15) | 6 (% 15.78) | 7 (% 18.42) | 10(% 26.31) |

Yirmialtı (% 68.5) hastaya tip 1 timpanoplasti, 8 (% 21) hastaya tip 2 timpanoplasti, 4 (% 10.5) hastaya tip 3 timpanoplasti uygulandı. Otuzaltı hastada temporal adale fasya grefti, 2 hastada konkal kartilaj grefti kullanıldı. Tüm operasyonlarda greftler underlay veya overunderlay timpanoplasti tekniğine uygun olarak yerleştirildi. Orta kulaktaki ve mastoiddeki patolojiler temizlendikten sonra hazırlanan greft yerleştirilmeden önce greftin medialine ve yerleştirildikten sonra lateraline birer adet 5x7 mm ebadında hazırlanmış steril Seprafilm® yerleştirildi.

Çalışma grubumuzda postoperatif yapılan otomikroskopilerinde 34 (% 89) hastanın timpanik membranlarının sağlam ve sağlıklı olduğu, 4 (% 11)'ünün greftlerinde ise reperforasyon gözlemlendi (Tablo 4.2). İki (% 5.5) hastanın pürülan kulak akıntısının devam ettiği tespit edildi. Timpanik membranlarında reperforasyon gözlenen hastalara tekrar operasyon önerildi.

**Tablo 4.2 Çalışmamızdaki postoperatif zarların sağlam ve reperforasyon oranları**



Çalışmamızı kliniğimizde Seprafilm® uygulamadığımız 80 timpanoplasti olgusunun bulgularıyla karşılaştırdık. Seprafilm® uyguladığımız gruptaki toplam zarın tutma yüzdesi % 89.5 olarak hesaplandı. Seprafilm® uygulamadığımız referans çalışmada ortalama zarın tutma oranı % 71.3 idi. Çalışmamızdaki zarların sağlam olma oranı Seprafilm® uygulamadığımız referans çalışma ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3 Seprafilm® uygulanan ve uygulanmayan gruptaki postoperatif greft tutma oranlarının karşılaştırılması**

|                          | Seprafilm® uygulanmayan<br>grup<br>n(%) | Seprafilm® uygulanan<br>grup<br>n(%) |
|--------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Postoperatif bakı</b> |                                         |                                      |
| <b>Sağlam</b>            | 57 (71.3)                               | 34 (89.5)                            |
| <b>Perfore</b>           | 23 (28,8)                               | 4 (10,5)                             |
| <b>Toplam</b>            | 80 (100)                                | 38 (100)                             |

$$\chi^2=4.489, p=0,028$$

Hastalara preoperatif uygulanan odyolojik inceleme sonrası saf ses odyogramlarının 13 dB-81 dB arasında (ortalama 49.42 dB) olduğu belirlendi. Postoperatif yapılan odyolojik incelemelerinde saf ses odyogramlarının 17 dB-71 dB arasında (ortalama 38.78 dB) olduğu hesaplandı. Preoperatif saf ses ortalaması 49.42 dB iken, postoperatif saf ses ortalaması 38.72 dB idi, ortalama iyileşme 10.64 dB olarak belirlendi. Hastaların başlangıç saf ses odyolojik bulguları ve postoperatif odyolojik bulguları karşılaştırıldı (Tablo 4.4). Postoperatif  $\leq 30$  dB başarılı olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 4.4 Hastaların preoperatif ve postoperatif saf ses odyogram bulguları**

|                             | Preoperatif<br>n (%) | Postoperatif<br>n (%) |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Saf ses odyo (dB)</b>    |                      |                       |
| <b><math>\leq 30</math></b> | 5 (13.2)             | 15 (39.5)             |
| <b><math>&gt; 30</math></b> | 33 (86.8)            | 23 (60.5)             |
| <b>Toplam</b>               | 38 (100)             | 38 (100)              |

$$\chi^2=5.49, p=0.019$$

Çalışmamızda postoperatif saf ses odyogram  $\leq 30$  dB oranı (% 39.5), istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Seprafilm® uyguladığımız grupta saf ses odyogramlarında anlamlı olarak iyileşme olduğu tespit edildi. Kliniğimizde Seprafilm® uygulamadan yaptığımız 80 timpanoplasti olgusunda preoperatif saf ses hava iletimi ortalama 42 dB, postoperatif hava iletimi ortalama 33.5 dB ve ortalama iyileşme 8.5 dB olarak tespit edildi. Seprafilm® uyguladığımız ve uygulamadığımız grup arasında preoperatif ve postoperatif saf ses odyogramları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı derece fark bulunmadı.

Çalışmaya alınan hastaların preoperatif yapılan saf ses odyogramlarındaki 500, 1000, 2000 ve 3000 Hz frekanslardaki hava yolu ve kemik yolu açıklığı hesaplandı. Bu açıklık 10.000 dB-51.250 dB (ortalama 33.990 dB) arasında idi. Çalışmaya alınan hastaların postoperatif yapılan saf ses odyogramlarındaki 500, 1000, 2000 ve 3000 Hz frekanslardaki hava yolu ve kemik yolu açıklığı 7.5 dB-60 dB (ortalama 22.714 dB) arasında hesaplandı. Hastaların başlangıç saf ses hava kemik yolu açıklığı ve postoperatif saf ses hava kemik yolu açıklığı karşılaştırıldı (Tablo 4.5). Postoperatif  $\leq 20$  dB başarılı olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 4.5 Hastaların preoperatif ve postoperatif saf ses hava kemik yolu açıklığının karşılaştırılması**

|                                              | <b>Preoperatif<br/>n (%)</b> | <b>Postoperatif<br/>n (%)</b> |
|----------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| <b>Hava-kemik<br/>yolu açıklığı<br/>(dB)</b> |                              |                               |
| <b><math>\leq 20</math></b>                  | 2 (5.3)                      | 20 (52.6)                     |
| <b><math>&gt; 20</math></b>                  | 36 (94.7)                    | 18 (47.4)                     |
| <b>Toplam</b>                                | 38 (100)                     | 38 (100)                      |

$$\chi^2=18.488, p=0.000$$

Çalışmamızda postoperatif başarı oranı (%52.6), istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Preoperatif saf ses hava yolu kemik yolu açıklığı ortalama 33.990 dB ve postoperatif saf ses hava yolu kemik yolu açıklığı ortalama

22.714 dB olarak belirlendi, ortalama iyileşme 11.276 dB olarak belirlendi. Seprafilm® uygulayarak yaptığımız timpanoplasti operasyonlarında hava-kemik yolu açıklığının kapanmasında anlamlı oranda iyileşme olduğu gözlemlendi.

Kliniğimizde daha önceden Seprafilm® kullanılmadan yapılan 80 timpanoplasti olgusunun postoperatif başarısı ile Seprafilm® uyguladığımız hastaların postoperatif başarısı hava kemik yolu açıklığının  $\leq 20$  dB olması esas alınarak karşılaştırıldı (Tablo 4.6). Kliniğimizde Seprafilm® kullanmadan yaptığımız timpanoplasti operasyonu olan hastaların postoperatif saf ses hava-kemik yolu açıklığı esas alınarak hesaplanan başarı oranı (% 57,5) iken, bizim çalışmamızdaki postoperatif başarı oranı (% 52.6) olarak hesaplandı. Bu iki çalışma arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ( $p>0,05$ ). Ancak Seprafilm® uygulamadığımız grupta hastaların % 28.8'inde ( $n=23$ ), Seprafilm® uyguladığımız grupta ise % 5.2'inde ( $n=2$ ) preoperatif saf ses hava kemik yolu açıklığının  $\leq 20$  dB olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak Seprafilm® uyguladığımız örnekleme daha kötü bir preoperatif saf ses hava kemik yolu açıklığı mevcuttu.

**Tablo 4.6 Seprafilm uygulanan ve uygulanmayan olguların postoperatif saf ses hava kemik yolu açıklığının karşılaştırılması**

|                                                        | <b>Seprafilm® uygulanmayan grup<br/>n(%)</b> | <b>Seprafilm® uygulanan grup<br/>n(%)</b> |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Postoperatif<br/>hava-kemik yolu<br/>farkı (dB)</b> |                                              |                                           |
| <b><math>\leq 20</math></b>                            | 46 (57,5)                                    | 20 (52.6)                                 |
| <b><math>&gt; 20</math></b>                            | 34 (42,5)                                    | 18 (47.4)                                 |
| <b>Toplam</b>                                          | 80 (100)                                     | 38 (100)                                  |

$$\chi^2=1.033, p=0.310$$

Hastaların kulaklarının operasyon sırasında kuru veya yaş olmasının operasyon başarısına etkisi araştırıldı. Hava kemik yolu açıklığının  $\leq 20$  dB olması esasına göre değerlendirildi (Tablo 4.7). Kulakların kuru veya yaş olmasının operasyon başarısına etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4.7 Kulakların kuru veya yaş olmasının operasyon başarısına etkisi**

|                        | <b>Kuru</b><br>n (%) | <b>Yaş</b><br>n (%) |
|------------------------|----------------------|---------------------|
| <b>Postoperatif</b>    |                      |                     |
| <b>hava-kemik yolu</b> |                      |                     |
| <b>fark (dB)</b>       |                      |                     |
| $\leq 20$              | 15 (60.0)            | 5 (38.5)            |
| $> 20$                 | 10 (40.0)            | 8 (61.5)            |
| <b>Toplam</b>          | 25 (100)             | 13 (100)            |

$\chi^2=0.845$ ,  $p=0.358$

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Timpanoplasti cerrahisinde timpanik membran perforasyonlarının tamirinde greftler kullanılmaktadır. Günümüzde en sık kullanılan greft otolog temporal fasyadır (25). Diğer kullanılan otolog greft materyalleri arasında ven, tragal perikondrium, yağ, sklera, dura mater ve periumblikal superfisyal fasya sayılabilir. Bazı otörler greft olarak temporal fasyanın üzerindeki prefasya olarak bilinen gevşek bağ dokusunu kullanmışlardır (26, 27, 28). Spiegel ve arkadaşlarının yaptığı bir hayvan deneysel araştırmada timpanik membran perforasyon tamirinde ince bağırsak submukozasını kullanmışlardır (29). Biz çalışmamızda 36 (% 94.7) hastada temporal adale fasyası, 2 (% 5.3) hastada da aurikula konkal kartilajı greft materyali olarak kullandık.

Rambo ve ark. daralmış orta kulaktaki yapışıklık oluşumunu farketmiş ve iki kademeli prosedür önermişlerdir. Sağlıklı orta kulak boşluğunu sağlamak, tekrarlayan retraksiyonu önlemek için ilk prosedürde orta kulağa yerleştirmek için platin örtüler kullanılmıştır. Bu materyaller sağlıklı mukoza oluşurken yapışıklıkları da önlemektedirler. İkinci cerrahide plastik çıkarılmakta ve mastoid ve orta kulak tekrar incelenmektedir. Fakat birçok cerrah kademeli rekonstrüksiyona ihtiyaç duymamıştır (30).

Günümüzde timpanoplasti operasyonlarında sağlıklı orta kulak boşluğu elde etmek için orta kulağa bazı materyaller yerleştirilir ör; gelfoam, silastik, Epifilm®. Bu materyaller ayrıca promontoryum veya diğer mukozal yüzeylerde skar dokusu oluşmasını engellemek amacı ile kullanılabilir (24). Orta kulakta bu materyallerin stabilizasyonu zordur ve eğer keskin kenarları membrana dayanırsa atılmaya ve reperforasyona neden olabilir. Biz de çalışmamızda operasyon sonrası orta kulakta yapışıklığı önlemek ve sağlıklı orta kulak boşluğunu sağlamak için Seprafilm® kullandık (Tablo 4.2).

Her cerrahi için cerrahi sonrası adezyonların oluşması ciddi bir klinik problemdir (13). Timpanoplasti cerrahisinde orta kulak ve timpanik membran arasında yapışıklık gözlenebilir. Adezyonu önlemek için birçok ek tedavi uygulanmaktadır. Bu metodlardan biri bariyer kullanımıdır. Böylece travmatize edilen komşu yüzeyler arasında temas ve yapışıklık önlenir. Cerrahi prosedürden itibaren orta kulağın iyileştiği zamana kadar olan

sürede ne olduğu hakkında çok az şey bilinmektedir. Genellikle günümüzde timpanik membran grefti jelatin tamponlar (ör., Gelfoam veya spongostan) ile desteklenmektedirler. Bu tampon materyali lokal olarak abzorbe olur. İdeal bir olguda istenilen sonuç yapışıklık veya inflamatuvar doku reaksiyonundan etkilenmemiş stabil kemikçik zincir ve havalanan bir orta kulaktır (14, 15). Bu amaçla biz Seprafilm® kullandık.

Timpanoplasti operasyonunda postoperatif hava-kemik yolu açıklığının kapanması ve hava iletim eşik kazancı sıklıkla timpanoplasti sonucu göstergelerindendir. Timpanoplasti operasyonlarında rekonstrüksiyon yaparken amaç ya işitme kazancı ya da işitmenin korunmasıdır. Dawes'in yaptığı bir klinik araştırmada 77 hastaya uygulanan timpanoplasti ameliyatlarında vakaların % 72'sinde hava-kemik yolu açıklığının 20 dB ve altına kapanması elde edilmiştir (31). Bizim çalışmamızda vakaların % 52.6'sında hava-kemik yolu açıklığının  $\leq 20$  dB olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.5).

Hyaluronik asit vücutta birçok dokuda vardır ve tekrarlayan zincir şeklinde disakkarit molekülünden oluşmaktadır. Adezyonu önlemede önerilmektedir. Jinekolojik cerrahileri sonrasında yapışıklıkları önlemek postoperatif infertiliteyi engellemek için gereklidir. İntraperitoneal cerrahi uygulanan farelere hyaluronik asit intraperitoneal olarak uygulanmış ve kontrol grubuna göre daha az yapışıklık olduğu gözlenmiştir (32). Aynı şekilde Kramer ve ark. yaptıkları bir hayvan çalışmasında laparoskopik olarak bilateral abdominal duvarda beşer cm'lik peritoneal defekt oluşturmuşlardır. Her iki tarafa poliprolen meş yerleştirilirken sadece bir tarafa ek olarak zar formundaki hyaluronat sodyum yerleştirilmiştir. 45 gün sonra yapılan incelemeler sonrası hyaluronat sodyumun anlamlı olarak peritoneal yapışıklık oluşumunu azalttığı belirlenmiştir (33).

Bagger ve ark. 117 hastaya uyguladıkları timpanoplasti operasyonlarında orta kulağa hyaluronik asitten oluşan Hyaluronan kullanmış ve timpanoplasti operasyonlarında hyaluronik asit kullanımını önermişlerdir (19).

Yine başka bir çalışmada Krupala ve ark. hyaluronik asitin orta kulak yapışıklıklarından korunmada etkisini araştırmak için gueina piglere deneysel timpanoplasti uygulamışlardır. Postoperatif altı hafta sonra ışık mikroskopuyla orta kulaktaki yapışıklıklar, timpanik membran oluşumu ve mukozal inflamasyon değerlendirilmiştir. Hyaluronik asit kullanılan grupta jelatin tampon kullanılan gruba göre daha iyi sonuçlar elde edilmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Orta kulakta kullanılabilecek bir materyal olarak hyaluronik asiti önermişlerdir (34). Biz de çalışmamızda hyaluronik asit ihtiva eden Seprafilm® kullandık.

Laurent ve ark. başka bir hayvan deneyinde ratların kulaklarına jelatin tamponla beraber hyaluronik asit uygulamışlar ve postoperatif morfolojik değişikliklere bakmışlardır. Orta kulakta sadece jelatin tampon kullanılabildiği nazaran hyaluronik asitin de kullanıldığı grupta istatistiksel olarak daha az yapısal değişiklikler gözlenmiştir. Sonuç olarak hyaluronik asitin orta kulakta fibröz bağ dokusu oluşmasını azalttığını göstermişlerdir (22).

Li ve ark. da başka bir deneysel hayvan çalışmasında orta kulakta esterifiye hyaluronik asit kullanımının etkisini değerlendirmek için 24 guinea pigin 10 tanesine hyaluronik asit, 10 tanesine jelatin tampon kullanmışlar ve dört tanesine de hiçbir materyal kullanmamışlardır. Preoperatif beş gün önce ve postoperatif altı hafta sonra işitsel beyin sapı odyometrisi yapılmıştır. Hyaluronik asit kullanılan guinea piglerin işitsel beyin sapı cevapları istatistiksel olarak daha iyi bulunmuştur. Ayrıca hyaluronik asit kullanılan kulaklarda orta kulakta yeni kemik oluşumu gözlenmezken, jelatin tampon kullanılan grupta yeni kemik oluşumu gözlenmiştir. Ayrıca orta kulakta hyaluronik asit kullanılanlarda daha az tampon tespit edilmiştir (20).

EpiFilm® hyaluronik asitin esterifiye bir formudur ve otolojik materyaldir. Hidrate olduğu zaman 48 saat sonra jel formuna dönüşür ve orta kulakta altı haftada dış kulak yolunda ise iki haftada çözünür. Mukozal yüzeyleri ayırır, az miktardaki kanamanın kontrolüne ve doğal iyileşme sürecine yardımcı olur. Kanaloplasti, miringoplasti, timpanoplasti, stapes ve mastoid cerrahisinde kullanımı önerilmiştir (24).

Seprafilm® (Genzyme b.v., Naarden, The Netherlands) steril biyoabsorban translusan bir membrandır ve hyaluronik asit ve karboksimetilsellülozun modifiye bir kimyasal formudur (32). Serozal yüzeyleri sarar ve yedi günde absorbe olur. Tulandi ve ark. Seprafilm®'in intraperitoneal yapışıklıkların önlenmesinde etkisi olup olmadığını çalışmışlardır. Endometriozis cerrahisinde yumurtalık adezyonlarının bu maddeyi kullanınca daha az olduğu gözlenmiştir (17).

Ozkan ve ark. Seprafilm®'i tavşanlar üzerinde şaşılık cerrahisi sonrası yapışıklığı önlemek için kullanmışlardır. Kontrol grubuna göre bu maddenin kullanıldığı dokularda daha az fibrozis gözlenmiştir (35). Walther ve ark. konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen ve tekrar opere edilmesi gereken 350 hastaya postoperatif yapışıklıkları önlemek amacıyla Seprafilm® kullanmışlardır. Daha sonra yapılan reoperasyonlarda anlamlı bir şekilde yapışıklık miktarının ve derecesinin daha az olduğunu bildirmişlerdir (36).

Literatürde timpanik membran perforasyonlarında hyaluronik asit kullanımı bildirilmiştir (19, 20). Stenfors ve ark. bir çalışmalarında hyaluronik asit kullanımının timpanik membran perforasyonlarında iyileşmeyi hızlandığını bildirmişlerdir (21). Benzer bir çalışmada Laurent ve ark. deneysel timpanik membran perforasyonlarında hyaluronik asidin iyileşmeyi hızlandığını ve iyileştirdiğini bildirmiştir (22).

Diamond ve ark. Seprafilm®'in postmyomektomi adezyonlarının insidansını, yaygınlığını ve ciddiyetini azalttığını bildirmişlerdir (37). Yine başka bir çalışmada Menderes ve ark. bir hayvan modelinde Seprafilm®'in fleksör tendon tamirini takiben oluşan peritendinöz yapışıklıkları azalttığını göstermişlerdir. Otuz tavşan üzerinde yapılan deneysel çalışmada sol arka bacakta üçüncü parmağın derin fleksör kas tendonu kesilmiştir ve daha sonra tamir edilmiştir. On tavşanın tendonu etrafına Seprafilm® yerleştirilirken, 10 tanesine sodyum hyaluronat jel uygulanmıştır. Kontrol grubunda ise herhangi bir madde kullanılmamıştır. Sonuç olarak çalışma grubunda hareket daha iyi gözlenmiştir. Histopatolojik incelemelerde çalışma grubunda daha az yapışıklık gözlenmiştir (38). Adanali ve ark. yaptıkları bir çalışmada tavşanlarda periferik sinir sisteminde sinir onarımında ve perinöral skar oluşumunda hyaluronik asit ve karboksimetilsellüloz karışımından oluşan bir membranın etkisini araştırmışlardır. Sonuç olarak sinir rejenerasyonunda ve ektranöral skar oluşumunda olumlu etkisinin olduğunu göstermişlerdir (39).

Timpanik membran perforasyonlarının iyileşmesi de operasyon başarısını etkileyen faktörlerdendir. Hyaluronanın topikal olarak uygulandığında hem hayvan hem de klinik çalışmalarda timpanik membran perforasyonlarının kapanmasını sağladığı gösterilmiştir (23). Güneri ve ark. bir hayvan deneyinde akut travmatik timpanik membran perforasyonlarında hyaluronik asit, epidermal büyüme faktörü ve mitomisin etkisini araştırmışlardır. Ratların timpanik membranlarında travmatik perforasyon oluşturmuşlar ve üçte birine hyaluronik asit, üçte birine epidermal büyüme faktörü ve diğer üçte birine de mitomisin uygulanmıştır. Hyaluronik asit ve epidermal büyüme faktörü uygulananlarda timpanik membran perforasyonunun iyileşmesini anlamlı olarak hızlandığını göstermişlerdir (40).

Konakçı ve ark. subtotal timpanik membran perforasyonlarında Seprafilm® uygulamışlar ve iyileşmede ve iyileşme süresine etkisini çalışmışlardır. Kırkiki ratın timpanik membranları subtotal olarak perfore edilmiştir. Yirmibirine Seprafilm® kullanılmış, diğer 21'ninki ise kendiliğinden iyileşmeye bırakılmıştır. Ortalama

iyileşme süresi Seprafilm® uygulanan grupta 7.8 +/- 0.6 günken, kontrol grubunda bu süre 14.9 +/- 1.1 gün olarak belirlenmiştir ( $p < 0.001$ ) (23).

İnsan biyorekombinant epidermal büyüme faktörü (EGF) kullanımı gelecek vaat etmektedir. Epidermal ve mezodermal hücreler için potent bir mitojen olan EGF'nin hayvan çalışmalarında timpanik membran tamirini arttırdığı gösterilmiştir. Yine aynı şekilde fibroblast büyüme faktörü (FGF)'nün subepitelyal bağ dokusu tabakasının hızlı proliferasyonunu sağlayarak timpanik membran perforasyonlarının iyileşmesini sağladığı gösterilmiştir (30).

Sonuç olarak timpanoplasti operasyonlarının başarısını etkileyen mekanizmalardan biri orta kulak mukozasındaki yapışıklıkların önlenmesi, bir diğeri de timpanik membran perforasyonunun iyileşmesidir. Geçmişte ve günümüzde bu amaçla kullanılan bir çok materyal önerilmektedir. Biz çalışmamızda hyaluronik asit ve karboksimetilsellülozun modifiye kimyasal bir formu olan, steril translusan Seprafilm® kullandık. Kliniğimizde timpanoplasti uygulanan 38 hastanın orta kulak mukozasındaki yapışıklıkları önlemek amacıyla orta kulak mukozalarına, timpanomeatal greft iyileşmesinin sağlanması amacıyla da greft laterallerine Seprafilm® yerleştirdik. Olgularımızın % 89.5 (n=34)'inde timpanik membran iyileşmesinin iyi olduğu ve postoperatif zarlarının sağlam olduğu gözlemlendi. Reperforasyon oranı % 10.5 (n=4) olarak belirlendi. Seprafilm® uygulamadığımız grup ile karşılaştırıldığında zarın sağlam olma oranının anlamlı olarak daha iyi olduğu belirlendi. Hastalarımızda postoperatif herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Postoperatif hava kemik yolu açıklığının anlamlı derecede kapandığı ve hava yolunun anlamlı derecede iyileştiği gözlenmiştir. Fakat bu iyileşme ile Seprafilm® uygulamadığımız grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Sonuç olarak Seprafilm®'in timpanik membran greftinin iyileşmesini hızlandığı, kullanımıyla fonksiyonel olarak da iyi sonuçlar elde edildiğini tespit ettik. Bulgularımıza dayanarak klinik uygulamalarda timpanoplasti operasyonlarında Seprafilm® kullanımının faydalı olacağı kanaatine vardık.

## 6.ÖZET

### **Timpanoplastilerde Seprafilm® uygulama sonuçlarımız:**

Timpanoplasti timpanik membran ve orta kulak kemikçik zincirinin tamirinin yapıldığı operasyondur. Bu operasyon kulak zarının onarılmasını ve çoğu zaman işitmenin de daha iyi olmasını amaçlar. Cerrahi sonrası yapışıklıklar cerrahi başarısını olumsuz etkiler. Çalışmanın amacı timpanoplasti operasyonlarında orta kulağa ve timpanomeatal greft lateraline yerleştirilen Seprafilm®'in operasyon başarısına etkisini araştırmaktır. Çalışma prospektif, randomize olarak Eylül 2003 –Aralık 2005 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.KBB Kliniğinde yapılmıştır. Kronik otitis media nedeniyle timpanoplasti uygulanan 38 hastaya operasyon sırasında timpanomeatal greft medialine ve greft yerleştirildikten sonra lateraline biyoabsorban bir membran olan Seprafilm® 5x7 mm ebadında hazırlanarak yerleştirildi. Yirmialtı (% 68.5) hastaya tip 1 timpanoplasti, 8 (% 21) hastaya tip 2 timpanoplasti, 4 (% 10.5) hastaya tip 3 timpanoplasti uygulandı. Otuzaltı (% 94.7) hastada temporal adale fasya grefti, 2 (% 5.3) hastada aurikuladan alınan konkal kartilaj grefti kullanıldı ve underlay ve overunderlay timpanoplasti tekniği kullanıldı. Orta kulaktaki ve mastoiddeki patolojiler temizlendikten sonra hazırlanan greft yerleştirilmeden önce greftin medialine ve yerleştirildikten sonra lateraline birer adet 5x7 mm ebadında hazırlanmış steril Seprafilm® yerleştirildi. Postoperatif dönemde klinik muayenenin yanı sıra otomikroskopi ve pür tone odyometri testi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif ve postoperatif otoskopik muayene bulguları, saf ses ortalamaları, 500, 1000, 2000 ve 3000 Hz frekanslardaki hava yolu ve kemik yolu açıklığı ortalamaları karşılaştırıldı. Verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesi yapılırken sayısal değişkenler Mann Whitney U Test, kategorik değişkenler Chi-Square Test ile değerlendirildi. Sayısal değişken Ortalama  $\pm$  SD, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Tüm analizler SPSS 10.0 for Windows istatistik paket programında % 95 güvenle yapıldı ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçta postoperatif saf ses odyogram  $\leq 30$  dB oranı (% 39.5), istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Seprafilm® uyguladığımız grupta saf ses odyogramlarında anlamlı olarak iyileşme olduğu tespit edildi. Hava kemik yolu açıklığının  $\leq 20$  dB olmasının postoperatif başarı oranı (% 52.6), istatistiksel olarak anlamlı derecede

yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Hastaların % 89.5'inin postoperatif timpanik membranları intakt olarak gözlendi. Bu sonuçlara dayanarak timpanoplasti operasyonlarında Seprafilm®'in kullanılmasını öneriyoruz.



## 6.SUMMARY

### Results of Seprafilm® Application in Tympanoplasty

Tympanoplasty is the operation which tympanic membrane and middle ear ossicles are repaired. This surgery aims at repairing tympanic membrane and mostly enhancing the hearing quality. Postoperative adhesions badly affect the surgical outcome. The objective of this study is to investigate the effect of Seprafilm® placed in middle ear and tympanomeatal graft lateral in tympanoplasty surgeries in the success of operation. The study was carried out as prospective and randomized between September 2003- December 2005 at İzmir Atatürk Training and Research Hospital in 1st ENT Clinic. A bioabsorbant membrane Seprafilm® prepared at size of 5x7 mm was placed at medial of the tympanomeatal graft and lateral of the graft after placing it during the surgery of 38 patients due to the chronic otitis media. Type 1 tympanoplasty was performed to 26 (68.5 %), type 2 tympanoplasty to 8 (21 %) and type 3 tympanoplasty to 4 (10.5 %) patients. Temporal muscle fascial graft was used in 36 (94.7 %), and conchal cartilage graft material in 2 (5.3 %) of the patients. Underlay and overlay tympanosplasty technique was utilized in all surgeries. First, the pathologies in middle ear and mastoid was cleaned off. Two steril Seprafilm® were placed to medial and lateral of the graft each before and after placing the graft. In postoperative period, in addition to clinical examination, automicroscopy and pure tone audiometry were applied. The preoperative and postoperative diagnoses of the patients involved in the study, pure tone averages, air-bone gap in the frequency of 500, 1000, 2000, and 3000 were compared. During the statistical evaluation of data, quantitative variables were interpreted with Mann Whitney U Test, while categorical variables with Chi-Square Test. Quantitative variables were summarized as average and  $\pm$  SD, while categorical variables AS value and percentage. All analyses were performed by using SPSS 10.1 for Windows statistical package with 95 % sensitivity and  $p < 0,05$  was accepted as statistically significant. In conclusion, the value of postoperative pure tone audiogram  $\leq 30$  dB (39.5 %) was found higher in statistical significance ( $p < 0.05$ ). Significant recoveries in pure tone audiograms of the patients whom Seprafilm® was applied were observed. The air bone gap being  $\leq 20$  dB

postoperatively (52.6 %), was statistically significant ( $p<0,05$ ). The tympanic membranes of 89.5 % of patients were intact postoperatively. Depending on these results we offer the use of Seprafilm® in tympanoplasty.



## 8. KAYNAKLAR

1. Mills JH, Weber PC. Anatomy and Physiology of Hearing, In: Byron J. Bailey (ed). Head&Neck Surgery-Otolaryngology, Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1621-1630, 2001.
2. Aslan A. Kulak Anatomisi. Koç C, (ed). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, I. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi, 45-61, 2004.
3. Akyıldız N. Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi. Akyıldız N, (ed). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, I. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 22-61, 1998.
4. Peck JE, Lee KJ. Audiology. In: Lee KJ (ed). Essential Otolaryngology Head & Neck Surgery, Eighth Edition, McGraw-Hill, 24-64, 2003.
5. Akyıldız N. İşitme ve Denge Fizyolojisi. Akyıldız N, (ed). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, I. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 77-102, 1998.
6. Akyıldız N. Kronik (Süpüratif) Otitis Media. Akyıldız N, (ed). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, I. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 337-354, 1998.
7. Kirazlı T, Midilli R. Kronik Otitis Media Cerrahisi. Koç C, (ed). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, I. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi, 243-254, 2004.
8. Sana M, Sunose H, Mancini F, Russo A, Taibah A, Middle Ear and Mastoid Surgery, Thieme, New York, 2003, 1-18, 106-165.
9. Luetje CM. Reconstruction of The Tympanic Membrane and Ossicular Chain, In: Byron J. Bailey (ed). Head&Neck Surgery-Otolaryngology, Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1819-1827, 2001.
10. Onal K, Uguz MZ, Kazıkdaş Ç, Gürsoy ST, Gökçe H. A multivariate analysis of otological, surgical and patient-related factors in determining success in tympanoplasty. Clin. Otolaryngol. 29: 1-6, 2004.

11. Toss M. Ossiculoplasty and Tympanoplasty. In: Toss M (ed). Manual of Middle Ear Surgery, Volume 1, Thieme Medical Publishers, New York, 238-244, 1993.
12. Djalilian HR. Revision tympanoplasty using scar tissue graft. *Otology & Neurotology*. 27(2):131-135, 2006.
13. Caye-Thomasen P, Hermansson A, Tos M, Prellner K. Pathogenesis of middle ear adhesions. *Laryngoscope*. 106:463-469, 1993.
14. Bahadır O, Aydın S, Caylan R. The effect on the middle-ear cavity of an absorbable gelatine sponge alone and with corticosteroids. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 260(1):19-23, 2003.
15. Wiesenthal AA, Garber LZ. New method for packing the external auditory canal, middle ear space, and mastoid cavities after otologic surgery. *J Otolaryngol*. 28(5): 260-5, 1999.
16. Hellebrekers BWJ, Trimbos-Kemper GCM et al. Effects of five different barrier materials on postsurgical adhesion formation in the rat. *Human Reproduction*. 15(6): 1358-1363, 2000.
17. Tulandi T, Al-Shahrani A. Adhesion prevention in gynecologic surgery, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 17(4):395–398, 2005.
18. Sawada T, Hasegawa K et al. Adhesion preventive effect of hyaluronic acid after intraperitoneal surgery in mice. *Human Reproduction*. 14(6):1470-1472, 1999.
19. Bagger-Sjöbäck D, Holmquist J, Mendel L, Mercke U. Hyaluronic acid in middle ear surgery. *The American Journal of Otology*. 14(5):501-506, 1993.

20. Li G, Feghali JG, Dinces E, McElveen J, van de Water TR. Evaluation of esterified hyaluronic acid as middle ear-packing material, *Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 127(5):534-9, 2001.
21. Stenfors L-E. Treatment of tympanic membrane perforations with hyaluronan in an open pilot study of unselected patients. *Acta Otolaryngol*. 442:81–87, 1987.
22. Laurent C, Hellström S, Fellenius E. Hyaluronan improves the healing of experimental tympanic membrane perforations. A comparison of preparations with different rheologic properties. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 114:1435–1441, 1998.
23. Konakçı E, Koyuncu M, Unal R, Tekat A, Uyar M. Repair of subtotal tympanic membrane perforations with Seprafilm. *J Laryngol Otol*. 118(11):862-5, 2004.
24. Kartush JM. Tympanic membrane patcher: a new device to close tympanic membrane perforations in an office setting. *American Journal of Otology*. 21(5):615-620, 2000.
25. Karkanevatos A, Srinivasan VR. Myringoplasty using a subcutaneous soft tissue graft. *Clin. Otolaryngol*. 29:314-317, 2004.
26. Quraishi MS. , Johns NS. Day case myringoplasty using tragal perichondrium. *Clin. Otolaryngol*. 20: 12-14, 2005.
27. Ajulo SO., Myatt HM., Alusi G. Peri-umbilical superficial fascial graft myringoplasty- a simple alternative. *Clin. Otolaryngol*. 18: 433-435, 1993.
28. Cueva RA. Areolar temporalis fascia: a reliable graft for tympanoplasty. *Am. J. Otol*. 20: 709-711, 1999.
29. Spiegel J, Kessler J. Tympanic membrane perforation repair with acellular porcine submucosa. *Otology & Neurotology*. 26(4):563-566, 2005.

30. Briggs RJ, Luxford WM. Chronic ear surgery: a historical review. *The American Journal of Otology*. 15(4):558-567, 1994.
31. Dawes PJD. Tympanoplasty-reporting hearing results and 'hearing objective'. *Clin. Otolaryngol*. 29:612-617, 2004.
32. Sawada T, Tsukada K. Cross-linked hyaluronate hydrogel prevents adhesion formation and reformation in mouse uterine horn model. *Human Reproduction*. 16(2):353-356, 2001.
33. Kramer K, Norbert S, Hermann H, Wolfgang P. Effective prevention of adhesions with hyaluronate. *Arch Surg*. 137(2):278-282, 2002.
34. Krupala JL, Gianoli GJ, Smith RA. The efficacy of hyaluronic acid foam as a middle ear packing agent in experimental tympanoplasty. *Am J Otol*. 19(5): 546-50, 1998.
35. Ozkan SB, Kir E, Culhaci N, Dayanir V. The effect of seprafilm on adhesions in strabismus surgery-an experimental study. *J AAPS*. 8(1):46-9, 2004.
36. Walther T, Rastan A, Falk V, Mohr F, Kostelka M. A novel adhesion barrier facilitates reoperations in complex congenital cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 129:359-363, 2005.
37. Diamond MP, and the Seprafilm Adhesion Study Group. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm membrane (HAL-F): a blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. *Fertil Steril*. 66:904-910, 1996.
38. Menderes A, Mola F, Tayfur V, Vayvada H, Barutçu A. Prevention of Peritendinous Adhesions Following Flexor Tendon Injury With Seprafilm. *Annals of Plastic Surgery*. 53(6):560-564, 2004.
39. Adanali G, Verdi M, Tuncel A, Erdoğan B, Kargi E. Effects of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose membrane on extraneural adhesion formation and peripheral nerve regeneration. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 19(1): 29-35, 2003.

40. Güneri EA, Tekin S, Yılmaz O. The Effects of hyaluronic acid, epidermal growth factor, and mitomycin in an experimental model of acute traumatic tympanic membrane perforation. *Otology & Neurotology*. 24(3):371-376, 2003.

