



ARAŞTIRMA

KRONİK OTİTİS MEDIADA DIŞ KULAK YOLU ARKA DUVARI, KEMİKÇİK ZİNCİRİ VE MASTOİD ANTRUMDA OLUŞAN HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER*

Dr. Huntürk ATİLLA¹, Dr. Ahmet URAL², Dr. Suat ÖZBİLEN²

¹Elmadağ Devlet Hastanesi, Kulak-Burun-Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz AD, Ankara, Türkiye

ÖZET

Kronik otitis mediada başta orta kulak mukoperiosteumunda ve mastoid hücrelerde olmak üzere kalıcı histopatolojik değişiklikler meydana gelir. Granülasyon dokusu ve polip gelişimi, kemik dokusu değişiklikleri (osteit, osteoneogenez, kemik erozyonu), subepitelyal gland ve goblet hücre oluşumu, skuamöz metaplazi, kolesterol granülomu, kolesteatom, timpanoskleroz ve mukoperiosteumdaki görülen kalınlaşma bu değişikliklerin başlıcalarıdır. Bunlar klinik olarak kronik otitis mediada oluşan sekel ve komplikasyonlardan sorumludurlar. Kliniğimizde 1999-2001 yılları arasında kronik otitis media tanısı alan ve opere edilen 88 hastadan alınan örneklerin histopatolojik incelemesi yapıldı. Dış kulak yolu arka duvarı kemik bölümü, mastoid antrum ve kulak kemikçiklerinden peroperatif biyopsi alındı. Bu yapılarıdaki histopatolojik değişikliklerin oranları bulunarak benzer çalışmalarla karşılaştırıldı. Bu lezyonların yapmış olduğu özellikle kemik erozyonu ve diğer histopatolojik değişiklikler literatür ışığında gözden geçirildi.

Anahtar Sözcükler: kronik otitis media, histopatolojik değişiklik, mastoid antrum, dış kulak yolu arka duvarı, kemikçik zincir

HISTOPATHOLOGIC CHANGES IN EXTERNAL EAR CANAL, OSSICULAR CHAIN AND MASTOID ANTRUM IN CHRONIC OTITIS MEDIA

SUMMARY

Permanent histopathologic changes being more prominent in middle ear mucoperiosteum and mastoid air cells, happen within the compartments of ear in variable extents in chronic otitis media.. These histopathologic changes consist of inflammation, granulation, polyp formation, changes in bone tissue like osteitis, osteoneogenesis and bone erosion, subepithelial gland and goblet cell formation, squamous metaplasia, cholesterol granuloma formation, tympanosclerosis, and thickening in mucoperiosteum. These changes are responsible for sequela and complications existing in chronic otitis media. In our clinic, 88 patients who had been diagnosed to have chronic otitis media were operated between 1999-2001 and samples had been obtained from these patients during surgical intervention. These samples were taken from the bony posterior wall of external auditory meatus, the mastoid antrum and the ossicles. The prevalances of histopathologic changes in these structures were estimated and compared with findings from similar studies. Especially the histopathologic changes existing due to bony erosion caused by these lesions was overlooked again using the data provided by the literature.

Keywords: chronic otitis media, histopathologic change, mastoid antrum, posterior wall of external auditory meatus, ossicular chain

GİRİŞ

Kronik otitis media (KOM), günümüzde kulak hastalıkları içerisinde önemli bir yer işgal etmektedir. Toplumda sosyo-ekonomik şartların düzelmesi, yeni jenerasyon antibiyotiklerin bulunması ve teknolojik gelişmelerin ameliyat tekniklerine yansması bu hastalıkta görülen sekel ve komplikasyonlarını oldukça azaltmıştır. KOM seyrinde gelişebilen sekel ve komplikasyonları histopatolojik incelemelerle açıklamak mümkündür. Tıbbi ve cerrahi tedavilerin etkinliği, KOM'da temporal kemikteki histopatolojik değişikliklerin ve fizyopatolojik mekanizmaların aydınlatılmasıyla artırılabilir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde 1999-2001 yılları arasında KOM tanısı alan ve buna yönelik opere edilen 88 hastadan elde edilen biyopsi materyalleri üzerinde histopatolojik inceleme yapılmıştır. Hastaların 47'si kadın (%53.4), 41'i erkek (%46.6) idi. Yaş ortalaması kadınlarda 32.8 (13-55), erkeklerde 37.4 (16-65) idi. KOM sınıflandırılması hastaların hikayesi, otojik muayeneleri, odyolojik değerlendirilmeleri ve intraoperatif bulgularına göre yapılmıştır. Hastaların dağılımı aktif KOM'da 30 (%34), inaktif KOM'da 27 (%31) ve kronik kolesteatomlu OM'da 31 (%35) olarak bulunmuştur. Sadece akkiz kolesteatomlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Biyopsi materyalleri KOM tanısı alan antrotomi ve/veya mastoidektomi (açık veya kapalı teknik) yapılan hastalardan elde edilmiştir. Kronik effüzyonlu otitis media, retraksiyon poşu, adhezif otitler, daha önce ameliyat olmuş vakalar (mastoidektomi ve/veya timpanoplasti) ve başka

İletişim kurulacak yazar: Dr. Ahmet Ural, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz AD, Ankara, Türkiye, Tel: 0 312 320 43 17 E-mail: ahmetural@myynet.com

Gönderilme tarihi: 29 Nisan 2004, revizyon isteme tarihi : 17 Aralık 2004, yayın için kabul edilme tarihi: 10 Ocak 2005

*: 27. Ulusal Türk Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

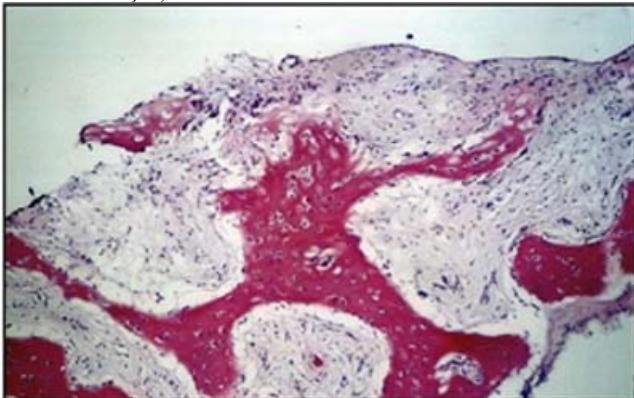


kulak hastalığı olan hastalar (otoskleroz, otomikoz, travma, tümör) çalışma grubu dışında bırakılmıştır. Retraksiyon poşu ve adeziv otit, kolesteatom gelişiminden önceki döneme işaret edebilir. Fakat bu patolojileri olan her olguya antrotomi ve/veya mastoidektomi yapılması yönünde bir konsensüs oluşmadığından dolayı ve kronik otitis mediada orta kulak mukozasının gaz içeriğinin dış ortamlarla hemen hemen eşitlenmesine ikincil mukozal ve glandüler değişiklikler gerçekleştiği için bulguları rafine etmek amacıyla retraksiyon poşu ve adeziv otitli olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Biyopsi materyalleri cerrahi mikroskop altında intraoperatif olarak alınmıştır. Hastaların hepsinden dış kulak yolu (DKY) arka duvarının kemik bölümünden (özellikle epitimpanum lateral duvarı intakt ise buradan) ve antrum mukozasından küret yardımıyla biyopsi alınmıştır. Fakat kulak kemikçiklerinden sadece uygun olan vakalardan biyopsi materyali alınmıştır (Tablo 1). Alınan biyopsi materyalleri %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edilip sadece büyük kemik parçaları sodyum sitrat solüsyonu ile dekalsifiye edilmiştir. Kesitler Leice TP 1050 kapalı takip cihazında altı aşamalı etanol ve formaldehit ile yıkanıp tespit edildikten sonra parafin bloklar hazırlanmıştır. Parafin bloklardan transvers 4 µm kesitler yapılarak hematoksilin-eozin (HE) boyası ile preparatlar hazırlanıp ışık mikroskopunda incelenmiştir.

	Aktif KOM	İnaktif KOM	Kolesteatomlu KOM	Toplam
Malleus	2	1	1	4
İnkus	16	6	11	33
Stapes	5	2	4	11
Toplam	23	9	16	48

Tablo 1: Kulak kemikçiklerinden alınan biyopsi materyalinin dağılımı. (Stapesin tabanı biyopsi materyali olarak kullanılmamıştır)



Resim 1: Aktif KOM'da DKY arka duvarı kemik bölümü (beyaz yıldız), granülasyon dokusu (siyah yıldız) tarafından erozyona uğratılmış (HEX100).

BULGULAR

Biyopsi materyalleri ışık mikroskopunda değerlendirilip Aktif KOM, inaktif KOM ve kronik

kolesteatomlu KOM'da DKY arka duvarı, antrum ve kulak kemikçiklerinde görülen histopatolojik değişiklikler aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir. (Tablo 2, 3, 4 ve 5)

Dış kulak yolundaki histopatolojik değişiklikler tablo 3'de gösterilmiştir. İnflamasyon, ödem, vasküler dilatasyon aktif KOM'da %14, kronik kolesteatomlu OM'da %33 oranında izlendi (Ödem ve vasküler dilatasyon kemik dokusu çevresindeki granülasyon dokusunda değerlendirildi). Granülasyon dokusu aktif KOM'da %14, kronik kolesteatomlu OM'da %23 oranında izlendi (Resim 1). Polip gelişimi (%6) ve kolesteatom (%23) sadece kolesteatomlu KOM biyopsi materyallerinde izlendi (Resim 2). Osteit aktif KOM'da %10 kronik kolesteatomlu OM'da %29 oranında izlendi (Resim 1). İnaktif KOM'da DKY'ü arka duvarında histopatolojik bulgu izlenmedi.

	Aktif KOM	İnaktif KOM	Kronik kolesteatomlu OM
İnflamasyon	4 (%14)	—	10 (%33)
Ödem	4 (%14)	—	10 (%33)
Vasküler dilatasyon	4 (%14)	—	10 (%33)
Ülserasyon	—	—	—
Skuamöz metaplazi	—	—	—
Goblet Hücreci	—	—	—
Subepitelyal gland oluşumu	—	—	—
Granülasyon dokusu	4 (%14)	—	7 (%23)
Polip	—	—	2 (%6)
Osteit	3 (%10)	—	9 (%29)
Osteogenez	—	—	—
Osteoneogenez	—	—	—
Kolesterol kristali	—	—	—
Kolesteatom	—	—	7 (%23)
Timpanoskleroz	—	—	—

Tablo 2: Dış kulak yolu arka duvarındaki histopatolojik değişiklikler

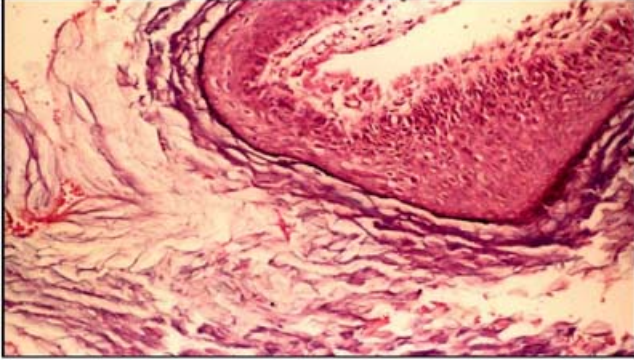
	Aktif KOM	İnaktif KOM	Kronik kolesteatomlu OM
İnflamasyon	23 (%77)	11 (%41)	29 (%94)
Ödem	23 (%77)	11 (%41)	29 (%94)
Vasküler dilatasyon	23 (%77)	11 (%41)	29 (%94)
Ülserasyon	7 (%24)	—	—
Skuamöz metaplazi	6 (%20)	—	—
Goblet hücreci	1 (%4)	—	—
Subepitelyal gland oluşumu	2 (%7)	—	—
Granülasyon dokusu	23 (%77)	9 (%34)	30 (%97)
Polip	—	—	8 (%26)
Osteit	—	—	—
Osteogenez	—	—	—
Osteoneogenez	—	—	—
Kolesterol kristali	1 (%4)	—	—
Kolesteatom	3 (%9)	—	31 (%100)
Timpanoskleroz	1 (%4)	—	—

Tablo 3: Antrum mukozasındaki histopatolojik değişiklikler

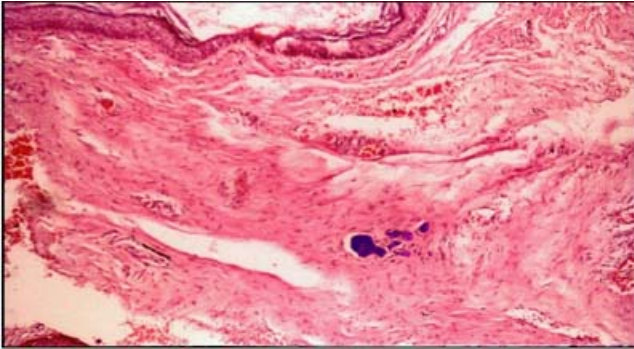
Antrum mukozasındaki histopatolojik değişiklikler Tablo 4'de gösterilmiştir. İnflamasyon, ödem ve vasküler dilatasyon antrum biyopsi materyallerinde kronik kolesteatomlu KOM'da %94, aktif KOM'da %77 ve inaktif KOM'da %41 oranında izlendi. Granülasyon dokusu görülme oranı da benzer



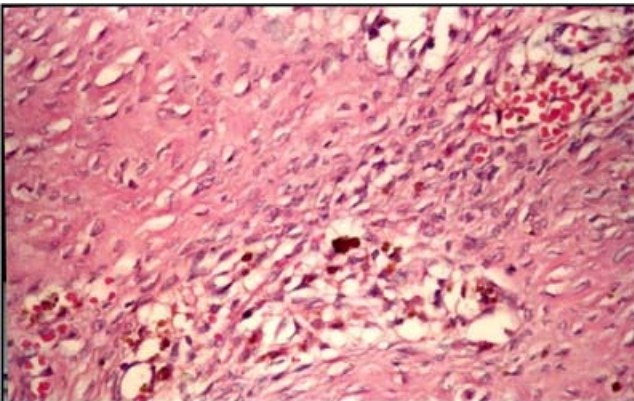
şekilde izlendi. Kronik kolesteatomlu OM'da polip %26 ve kolesteatom %100 izlendi. Ülserasyon (%24), skuamöz metaplazi (%20), goblet hücresi (%4), subepitelyal gland oluşumu (%7), kolesterol kristali (%4) ve timpanoskleroz yalnızca aktif KOM'da izlendi (Resim 3). Hemosiderin pigmenti sadece 1 aktif KOM antrum mukozası biyopsi materyalinde izlendi (Resim 4). İncelediğimiz tüm preparatlarda, görülen mukoperiosteum bölümlerinde çeşitli derecelerde kalınlaşma vardır.



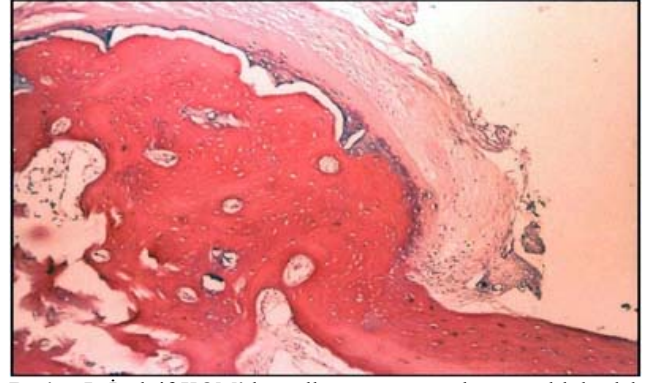
Resim 2: Kronik kolesteatomlu kronik otitte antrum mukozasında kolesteatom kesesi. Kolesteatom epidermisi (beyaz yıldız) ve bazal membranı (siyah ok), perimatriksi oluşturan granülasyon dokusu (beyaz oklar), subepitelyal ödemli doku (siyah yıldız) ve epidermis üzerinde keratin debris (büyük ok). (HEX100)



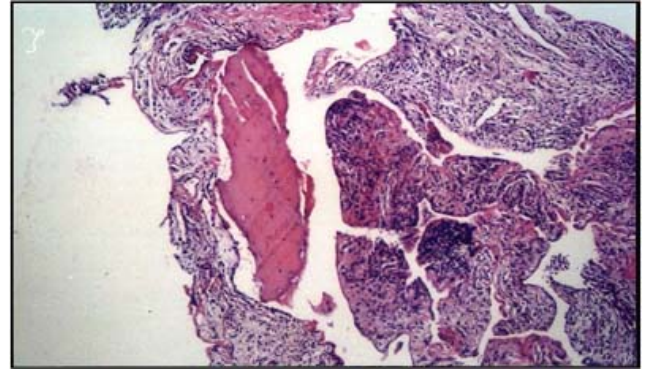
Resim 3: Aktif KOM'da antrum mukozasında timpanosklerotik alan; subepitelyal alanda distrofik kalsifikasyon (beyaz ok); hyalinizasyon odakları (siyah oklar) ve subepitelyal alanda aşırı fibrozise bağlı kalınlaşma (HEX100).



Resim 4: Aktif KOM'da antrum mukozasında inflamasyona bağlı eritrositlerin ekstrasvasyonu (yıldız) ve hemosiderin pigmenti (oklar). (HEX200)



Resim 5: İnaktif KOM'da malleus remnantında normal kırıkardak dokusu (yıldız), ve altındaki osteogenez odakları (oklar) (HEX100).



Resim 6: Aktif KOM'da inkus uzun kolunun osteiti. İnkus uzun kolunun (siyah yıldız) çevresindeki granülasyon dokusu (beyaz yıldız) (HEX100).

Kulak kemikçiklerinde inflamasyon, ödem ve vasküler dilatasyon en sık kronik kolesteatomlu OM biyopsi materyallerinin %58'inde izlenirken aktif KOM'da %24 ve inaktif KOM'da %1 oranında izlendi (Diğer kemik doku biyopsi materyallerinde olduğu gibi ödem ve vasküler dilatasyon kemik dokusu çevresindeki granülasyon dokusunda değerlendirildi). Granülasyon dokusu kronik kolesteatomlu OM'da %46 oranında izlenirken aktif KOM'da bu oran %31 olarak saptandı. Osteogenez yalnızca inaktif KOM'da (%12) izlendi (Resim 5). Osteit en sık kronik kolesteatomlu OM'da %82 oranında izlendi. Kulak kemikçikleri içinde en sık inkus osteiti izlenirken (%63), malleus osteiti %50 ve stapes osteiti %45 oranında izlendi (Resim 6). Dev hücre oluşumu kulak kemikçiklerine komşu granülasyon dokusunda sadece 1 biyopsi materyalinde izlendi.

TARTIŞMA

Kronik otitis mediada kemik erozyonu, birçok sekel ve komplikasyondan sorumlu tutulmaktadır. Başta kolesteatom dokusu olmak üzere granülasyon dokusu, polip, kolesterol granülomu kemik erozyonu yapma potansiyeline sahiptir^{1,2}. Kemik doku erozyonunun mekanizmasını anlamak



sekel ve komplikasyonların fizyopatolojisini ortaya koymak için önem arz etmektedir.

	Aktif KOM	İnaktif KOM	Kronik kolesteatomlu OM
İnflamasyon	7 (%24)	1 (%4)	13 (%58)
Ödem	7 (%24)	1 (%4)	13 (%58)
Vasküler dilatasyon	7 (%24)	1 (%4)	13 (%58)
Ülserasyon	—	—	—
Skuamöz metaplazi	—	—	—
Goblet Hücresi	—	—	—
Subepitelyal gland oluşumu	—	—	—
Granülasyon dokusu	11 (%31)	—	14 (%46)
Polip	—	—	—
Osteit	11 (%31)	1 (%12)	13 (%82)
Osteogenez	—	3 (%12)	—
Osteoneogenez	—	—	—
Kolesterol kristali	—	—	—
Kolesteatom	—	—	8 (%26)
Timpanoskleroz	—	—	—

Tablo 4: Kulak kemikçiklerindeki histopatolojik değişiklikler.

Osteit	Aktif KOM	İnaktif KOM	Kronik kolesteatomlu OM	Toplam
Malleus	1 (%50)	—	1 (%100)	2 (%50)
İnkus	11 (%69)	1 (%17)	9 (%82)	21 (%63)
Stapes	2 (%40)	—	3 (%75)	5 (%45)
Toplam	11 (%31)	1 (%12)	13 (%82)	25 (%52)

Tablo 5: Osteitin kulak kemikçiklerine dağılımı

Kronik otitis media (KOM) ve kronik kolesteatomlu KOM'da orta kulakta ve/veya mastoid hücrelerde kalıcı histopatolojik değişiklikler meydana gelmektedir^{1,2}. Yaptığımız histopatolojik çalışmada bu durum açıkça gözlemlendi. Literatürde KOM histopatolojisi ile ilgili yapılmış çalışmalarla bulgularımızı karşılaştırdık.

Çalışmamızda biyopsi materyalleri anatomik yapıların sadece bir kısmından alınabildiğinden saptanan inflamasyon derecesinin lokalizasyonunu net biçimde tanımlamamız mümkün olmadı. Ama genel olarak inflamatuvar hücreler, kolesteatomlu KOM ve aktif KOM'da inaktif KOM'a göre daha yoğun olarak saptandı. Kronik otitis mediada epitimpanum-mesotimpanum arasındaki geçişin kolay bloke olması, inflamatuvar reaksiyon bulgularının (inflamasyon, ödem, vasküler dilatasyon) en sık mastoid antrum lokalizasyonunda saptanmasını açıklayabilir³.

Da Costa ve Paparella, KOM'lu 47 temporal kemikte yaptıkları çalışmada %74 oranında subepitelyal gland oluşumu bulmuşlardır³. Çalışmamızda sadece aktif KOM'da %4 oranında subepitelyal gland oluşumu izledik. Ayrıca subepitelyal gland oluşumu ile birlikte aktif KOM antrum mukozasında goblet hücrelerine rastlanıldı. Subepitelyal gland oluşumu ve goblet hücre metaplazisi daha çok kronik effüzyonlu OM'larda görülmesine rağmen orta kulağın diğer kronik

inflamasyonlarında da görülebilmektedir ve patofizyolojideki rolü tam açık değildir⁴.

Aktif KOM antrum mukoza epitelinde %7 oranında skuamöz metaplazi saptandı. Bu skuamöz epitel odaklarında keratin oluşumu saptanmadı. Dolayısı ile bu odaklardan kolesteatom geliştiğini düşünülmedi. Bulgumuzu destekler şekilde KOM'da özellikle polip ve granülasyon dokusunun üzerinde skuamöz metaplazinin oluştuğunu fakat bunların keratinizasyon göstermeyen skuamöz epitel odakları olduğunu bildiren yayınlar vardır^{5,6}.

Granülasyon dokusu çalışmamızda en sık saptanan histopatolojik bulgu idi. Kronik kolesteatomlu OM'da granülasyon dokusunu fazla saptamamızın nedenini kolesteatom dokusunun salgılamış olduğu biyoaktif moleküler, oluşturduğu keratin debris ve kolesteatom kitlesinin yaptığı etki ile açıklamak mümkündür. Granülasyon dokusunu en fazla antrumda izlememize KOM'larda epitimpanum ile mezotimpanum arasındaki geçişin çok kolay bloke olmasıyla mastoid hücrelerdeki, öncelikle mastoid antrumdaki histopatolojik değişikliklerin yol açtığı düşünüldü.

Çalışmamızda polip oluşumunu kronik kolesteatomlu OM'da ve en sık antrumda %26 ve DKY'da %2 oranında izlendi. Polip aşırı doku reaksiyonu sonucu gelişmektedir ve DKY'da polip izlenmesini kolesteatom lehine bir bulgu olarak düşünüldü¹.

Kronik otitis mediada dokularda izlenen kolesterol granülomu sıklığına ilişkin olarak yapılan bir çalışmada perfore kulak zarı varlığında %21, intakt kulak zarı varlığında %12 oranında görüldüğü bildirilmiştir³. Biz, çalışmamızda kolesterol kristallerinin görüldüğü preparatların bloklarından farklı kesitler alıp incelememize rağmen multinükleer dev hücre ve granülom yapısını tam olarak göremediğimizden dolayı kolesterol granülomu yerine granülasyon dokulu kolesterol kristalleri tanımını kullandık. Çalışmamızda kolesterol kristalleri aktif KOM'da, %4 oranında ve sadece antrumda izlendi.

Timpanoskleroz, Meyerhoff'un serisinde aktif KOM zemininde mastoid hücrelerde %5 oranında rastlanmıştır⁷. Timpanoskleroz, enflamatuvar hastalığın tekrarlayan episodları sonrası başlayabileceği gibi hafif bir enflamasyonu takiben de görülebilir (Forseni). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda İnterlökin-6'nın bu süreçte özellikle erken dönem enflamasyonlarda rol oynadığı öne sürülmüştür⁸. Çalışmamızda biyopsi materyallerinde 1 (%4) aktif KOM antrum mukozasında timpanosklerotik plak başlangıcı olarak kabul



edebilinecek lezyon saptandı. Tipik veya tam olarak gelişmiş bir timpanoskleroz ile karşılaşılmadı.

Kronik otitis mediada kolesteatom oluşturabilme potansiyeli mevcuttur. Bazı KOM vakalarında kolesteatomun kesin tanısı ancak intraoperatif değerlendirme sonucu koyulabilir. Meyerhoff, kolesteatomu aktif KOM temporal kesitlerinde antrumda %5 oranında saptamışlardır⁷. Çalışmamızda aktif KOM antrum mukoza biyopsilerinde %3 olarak saptandı. Bunun, akut nekrotik otitis media sonrası timpanik mukoperiosteumda oluşan epitel kaybı sonrası, çok katlı yassı epitelin meatustan göç ederek timpanik kavite, epitimpanum ve antrumdaki hasarlı bölgeyi onarması sonucu meydana geldiği öne sürülmüştür⁹. Doğal olarak kolesteatomlu tüm vakaların biyopsilerinde antrum mukoza biyopsilerinde kolesteatoma rastlanıldı.

Meyerhoff, aktif KOM'da %94 ve inaktif KOM'da %78 oranında biyopsi materyalinde kemikçik zincirinde osteit saptamıştır. En sık etkilenen kemikçiği inkus (%81), daha sonra stapes (%57) ve malleus (%43.1) olarak bulmuştur⁷. Bizim çalışmamızda da kulak kemikçikleri en sık kronik kolesteatomlu KOM'da etkilenmişti ve en sık etkilenen kulak kemikçiği inkus idi. Osteoneogenez, KOM'da sık görülen bir histopatolojik bulgudur³. Harris, kolesteatomun yol açtığı kronik enflamasyonun özellikle epitimpanum cidarında neo-osteogeneze yol açabileceğini ifade etmiştir¹⁰. Ancak olgularımızda osteoneogenez saptanamadı, bunun nedeninin ise temporal kemik çalışması yerine cerrahi biyopsi örnekleme yapılması olduğu sanılmaktadır. İlginç olarak inaktif KOM'da erişkin kulak kemikçiği biyopsi materyalinde 1 malleus, 2 inkus kalıntısında inflamasyon olmadan kıkırdak altında fizyolojik kemik gelişimi olan osteogenezi saptandı. Bunun KOM ile ilgili değil, normalde erişkin inkus ve malleusunda bulunan kıkırdak bölgelerinden veya eklem yüzeylerinden geçen kesitler alınması ile ilgili olduğunu düşünüldü.

Çalışmamızda kemik erozyonuna ait preparatlarda multinükleuslu dev hücreler görülmesine karşın osteoklastlara rastlanmadı. Chole, bunun ameliyat öncesi verilen steroid ve antibiyotiklerin osteoklastları baskılamasına bağlı geliştiğini belirtmiştir^{2,11}. Biz de klinikte preoperatif olarak uygun görülen tüm aktif KOM'lara ve kronik kolesteatomlu OM'ya steroid ve antibiyotik tedavisi başladığımızdan dolayı, immün yanıtın baskılanıp preparatlarda osteoklast görülmesinin engellendiğini düşünmekteyiz. Ayrıca kemik erimesinin aktif ve inaktif dönemlerden oluşan sürekli olmayan bir olay olması da bu durumu açıklayabilir.

Kronik otitis media aşağıdaki histopatolojik değişiklikler aracılığıyla klinik olarak sekel ve komplikasyonlara neden olabilmektedir:

1. Temporal kemik içinde doku erozyonuna neden olarak (kemikçik zincir, fasiyal kanal, skutum, lateral semisirküler kanal, tegmen vb),
2. Orta kulak havalanmasını bozarak (özellikle anterior ve posterior timpanik istmusa yaptığı blokaja bağlı),
3. Orta kulak ve mastoid hücrelerde kopartmanlar oluşturarak mikroorganizmaların gelişimine uygun ortam sağlayarak,
4. Kemikçik zincir hareketini engelleyerek^{3,5,6}, sekel ve komplikasyonlara neden olabilmektedir.

SONUÇ

Kronik otitis media, özellikle kolesteatom varlığında orta kulakta ve mastoid hücrelerde önemli histopatolojik değişiklikler meydana getirmektedir. Bu histopatolojik değişikliklerden özellikle kemik dokudaki erozyon, birçok sekel ve komplikasyondan sorumlu tutulmaktadır. Kronik otitis mediada sekel ve komplikasyonların önlenmesi için histopatolojik değişikliklerin ne şekilde geliştiğine yönelik çalışmaların yapılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Akyıldız AN. Kolesteatom: Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi. 1. Baskı, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 354-390.
2. Chole RA, Choo MJ. Chronic otitis media, mastoiditis, and petrositis. In: Otolaryngology-Head and Neck surgery. Cummings CW, Fredricson J, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, Richardson MA (eds), Volume 4, 3rd edition, St Louis, Mosby Year Book, 1993: 3026-3044.
3. da Costa SS, Paparella MM, Schachern PA, Yoon TH, Kimberley BP. Temporal bone histopathology in chronically infected ears with intact and perforated tympanic membranes. Laryngoscope. 1992 Nov; 102(11):1229-36. (PMID: 1405982)
4. Proctor B. Cavities of the temporal bone In: Surgical anatomy of temporal bone. New York, Thieme Medical Publishers Inc., 1989: 47-51.
5. Wright A GG. Anatomy and ultrastructure of the human ear: In: Scott-Brown's Otolaryngology, Kerr AG, Gleeson M (ed), Volume 1, 6th edition, Oxford, Butterworth-Heinemann International Editions, 1997: 1-26.
6. Kurihara A, Toshima M, Yuasa R, Takasaka T. Bone destruction mechanisms in chronic otitis media with cholesteatoma: specific production by cholesteatoma tissue in culture of bone-resorbing activity attributable to interleukin-1 alpha. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100: 989-998. (PMID: 1746847)



7. Meyerhoff WL. Pathology of chronic suppurative otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1978; 87 (6 Pt 1):749-60. (PMID: 570010)
8. Forseni M, Bagger-Sjöbäck D, Hulterantz M. A study of inflammatory mediators in the human tympanosclerotic middle ear. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 559-564. (PMID: 11346433)
9. Glasscock III ME, Shambaugh GE. Pathology and clinical course of inflammatory diseases of the middle ear In: *Surgery of the ear.* Philadelphia, WB Saunders Company, 4th Edition, 1990, pp: 187-188.
10. Harris JP, Mehta PM, Nadol JB. Malleus fixation: clinical and histopathological findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 246-254. (PMID: 11913685)
11. Chole RA, McGinn MD, Tinling S. Pressure-induced bone resorption in the middle ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 165-170. (PMID: 3944236)