



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

**MALİGN EKSTERNAL OTİTLİ HASTALARDA  
PROGNOZU OLUMSUZ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN  
VE TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Arzu MAMMADOV**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Mehmet Fikret ÇETİK**

**ADANA – 2011**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitim ve öğrenimime verdikleri değerli katkılarından dolayı değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Levent Soylu'ya, Sayın Prof. Dr. Mustafa Mete Kıroğlu'na, Sayın Prof. Dr. Lutfi Barlas Aydođan'a, Sayın Prof. Dr. Ülkü Tuncer'e, Sayın Yard. Doç. Dr. Özgür Tarkan'a, Sayın Uzm. Dr. Süleyman Özdemir'e şükranlarımı ve saygılarımı sunarım. Asistanlık dönemim boyunca olduğu gibi özellikle tezimin hazırlık aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, katkılarını esirgemeyen tez hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Fikret Çetik'e saygılarımı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin hazırlanma aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen arkadaşım Dr. Erdinç Çekiç'e teşekkür ediyorum.

Asistanlık dönemim boyunca dostluklarını ve desteklerini daima yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarıma, Kulak Burun Boğaz Bölümünde görevli tüm hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Beni özveri ve sabırla yetiştiren, her türlü maddi, manevi imkanları sunan, bugünlere gelmemi sağlayan çok sevgili, saygıdeğer babam Zireddin Mammadov'a ve annem Aide Mammadova'ya, üniversite ve asistanlık yıllarında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen amcam Namazeli Mammadov'a, asistanlık süresi boyunca daima yanımda hissettiğim ablam Dostu Ağalarova'ya, ihtisas sürem boyunca beni yalnız bırakmayan sevgili nişanlım Ayten Vekilova'ya ve doğdukları günden itibaren hayatıma sonsuz mutluluklar katan yeğenlerim Nihat ve Aylin'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMA LİSTESİ	V
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	VI
ABSTRACT – KEYWORDS	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Temporal Kemik Anatomisi	2
2.1.1. Skuamöz Kemik	2
2.1.2. Mastoid Kemik	3
2.1.3. Petröz Kemik	4
2.1.4. Timpanik Kemik	5
2.2. Kulak Anatomisi	6
2.2.1. Dış Kulak	6
2.2.2. Orta Kulak	7
2.2.3. İç Kulak	11
2.3. Malign Eksternal Otit	13
2.3.1. Genel Bilgiler	13
2.3.2. Pseudomonas Aeruginosa	14
2.3.2.1. Morfoloji	14
2.3.2.2. Pigmentleri	15
2.3.2.3. Patogenez	15
2.3.2.4. Virulans Faktörleri	15
2.3.2.5. Klinik	16
2.3.3. Patoloji	17
2.3.4. Klinik Bulgular	18
2.3.5. Tanı	19
2.3.6. Tedavi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	53

## TABLO LİSTESİ

<b><u>Tablo No:</u></b>	<b><u>Sayfa No:</u></b>
<b>Tablo 1: Hastaların yıllara göre dağılımı</b>	<b>23</b>
<b>Tablo 2: House-Brackmann fasiyal paralizi derecelendirme sistemi</b>	<b>24</b>
<b>Tablo 3: Bilateral kulak tutulumu gösteren hastalarımızın bulguları</b>	<b>26</b>
<b>Tablo 4: Fasiyal paralizili hastaların bulguları</b>	<b>27</b>
<b>Tablo 5: Cerrahi yapılan hastaların özellikleri</b>	<b>31</b>
<b>Tablo 6: Rekürrens gelişen hastaların özellikleri</b>	<b>32</b>
<b>Tablo 7: Ölen hastaların bulguları</b>	<b>34</b>
<b>Tablo 8a: Çalışmaya dahil edilen hastalar hakkında bilgiler</b>	<b>35</b>
<b>Tablo 8b: Çalışmaya dahil edilen hastalar hakkında bilgiler</b>	<b>36</b>
<b>Tablo 9: İnsulin veya oral antidiabetik kullanan hastaların prognozlarının karşılaştırılması</b>	<b>40</b>
<b>Tablo 10: Fasiyal paralizili hastaların prognozlarının karşılaştırılması</b>	<b>43</b>
<b>Tablo 11: Bilateral kulak tutulumu olan hastaların prognozlarının karşılaştırılması</b>	<b>43</b>
<b>Tablo 12: Enfeksiyonun yaygınlığının prognoz üzerine etkisi</b>	<b>44</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 1: Temporal kemik anatomisi	2
Şekil 2: Kulak anatomisi	6
Şekil 3: Kulak kemikçikleri	8
Şekil 4: İç kulak anatomisi	12
Şekil 5: Pseudomonas aeruginosa	14
Şekil 6: Dış kulak yolu kemik kıkırdak birleşim yerinde granülasyon dokusu	18
Şekil 7: Malign eksternal otit sonucu oluşan sol periferik fasial paralizi	19
Şekil 8: Temporal kemik tomografisi	20
Şekil 9: Teknesyum 99'lu sintigrafi – Sağ temporal bölgede osteoblastik aktivite	21
Şekil 10: Ga 67'li sintigrafi	21
Şekil 11: Hastaların cinsiyet dağılımı	23
Şekil 12: Hastaların yaşa göre dağılımı	25
Şekil 13: Kulak tutulumu	26
Şekil 14: Mikroorganizmaların hastalarda görülme sıklığı	28
Şekil 15: Odyoloji sonuçları	29

## KISALTMA LİSTESİ

<b>Ark</b>	: Arkadaşları
<b>BOS</b>	: Beyin omirilik sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>Cins</b>	: Cinsiyet
<b>Cm</b>	: Santimetre
<b>CP</b>	: Kardiopulmoner
<b>Db</b>	: Desibel
<b>DKY</b>	: Dış kulak yolu
<b>E</b>	: Erkek
<b>Ga</b>	: Gallium
<b>Gr</b>	: Gram
<b>HBO</b>	: Hiperbarik oksijen
<b>HCV</b>	: Hepatit c virüsü
<b>HIV</b>	: Human immüno deficiency virüs
<b>İTİK</b>	: İletim tipi işitme kaybı
<b>İV</b>	: İntravenöz
<b>K</b>	: Kadın
<b>KBY</b>	: Kronik böbrek yetersizliği
<b>L</b>	: Sol
<b>MEO</b>	: Malign eksternal otit
<b>MI</b>	: Miyokard infarktüsü
<b>Mg</b>	: Miligram
<b>Mm</b>	: Milimetre
<b>NEO</b>	: Nekrotizian eksternal otit
<b>P.A</b>	: Pseudomonas aeruginosa
<b>PFP</b>	: Periferik fasial paralizi
<b>R</b>	: Sağ
<b>SNİK</b>	: Sensörinöral işitme kaybı
<b>Tc</b>	: Teknesyum
<b>TME</b>	: Temporomandibüler eklem
<b>Y</b>	: Yaş

## ÖZET

### **Malign Eksternal Otitli Hastalarda Prognozu Olumsuz Etkileyen Faktörlerin Ve Tedavi Etkinliğinin Araştırılması**

Malign eksternal otit temporal kemiğin ve çevre dokuların ender görülen ciddi enfeksiyonudur. Bu çalışmada hastalığın prognozunu olumsuz etkileyen faktörlerin saptanması ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi ve literatürle karşılaştırılması amaçlandı. Bu nedenle Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Ocak 2002 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Malign External Otit tanısıyla yatırılıp tetkik ve tedavi edilen 41 hastanın dosyaları incelendi. Hastaların yaşları 38 ile 90 arasında değişmekte olup ortalama 63,24 olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen 41 hastadan 40'ında diabet mevcuttu. İnsulin kullanan 19 hastadan 9'u (%47,4) oral antidiyabetik kullanan hastaların ise 5'i (%23,8) kötü prognozlu hastalar grubuna dahildi. Bu çalışmada fasial paralizi bulunan 7 hastanın 3'ü kaybedilmiş olup mortalite oranı %42,9'dur. Bilateral tutulum olan 5 hastanın 4'ünde (%80) tedavi sonrası rekürrens gelişmesi üzerine tekrar kliniğimize yatırılarak tedavi uygulanmıştır. Yaygın radyolojik tutulum gösteren toplam 8 hastamızın 1 tanesi kaybedilmiş olup mortalite oranı %12,5 olarak bulunmuştur. Temporal kemikte yaygın enfeksiyon bulguları olan 8 hastadan 6'sı (%75) kötü prognozlu hastalar grubuna dahil olmuştur.

Bizim çalışmamızda hastaların %73,2'sine kombinasyon tedavisi uygulandı. Bu tedaviler içinde en sık uygulanan tedavi florokinolon ve antipsödomonal penisilin kombinasyonudur (17 hastada (%41,5)). Hastalara uygulanan intravenöz antibiyoterapi süreleri 20 gün ile 106 gün arasında değişmekte olup ortalama 41,5 gün olarak bulunmuştur. Çalışmamızda %22 oranında rekürrens gelişmiş olup hastalar tekrar kliniğimize yatırılarak tedavi edilmiştir. Beş hastaya cerrahi ve bir hastaya hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen 4 hasta komorbid hastalıklardan dolayı kaybedilmiştir.

Bizim çalışmamızda malign eksternal otit nedeniyle kliniğimize yatırılarak tedavi edilen hastalardan 27'si (%66) primer tedavi sonrası tam düzelme, 6'sı (%14,6) sekonder tedavi sonrası tam düzelme, 4'ünde (%9,7) ise kalıcı periferik fasiyal paralizi ile düzelme sağlanırken 4 (%9,7) hasta ise tedavi sırasında kaybedilmiştir. İnsuline bağlı diabet, bilateral kulak tutulumu, yaygın enfeksiyon, fasial paralizinin prognozu olumsuz etkileyen faktörler olduğu düşünülmüştür. Tedavinin başarısı diabetin kontrolüne, günlük kulak pansumanına ve uzun süreli kombine antibiyoterapiye bağlıdır. Erken tanı ve tedavi şarttır.

**Anahtar Kelimeler:** Malign eksternal otit, nekrotizan eksternal otit.

## ABSTRACT

### Negative Prognostic Factors For Malignant External Otitis And The Effectivness Of The Treatment

Malignant external otitis is a very rare and serious infection of temporal bone and surrounding tissues. This report aimed to determine negative prognostic factors, effectiveness of treatment and comparing with literature. Fortyone patient's files who were hospitalized in Cukurova University Medical Faculty Ear Nose and Throat department were examined retrospectively. Patients were between 38 and 90 years old and median age was 63,24. Fourty of them were diabetic. Nine of 19 insulin users (47,4%) and 5 of oral antidiabetic users (23,8%) were found to be in negative prognostic group. There were 7 patients with facial paralysis and 3 of them died. There were bilateral diseases in 5 patients and 4 of them had recurrence after treatment. Eight patients had advenced radiological findings and 1 of them died (12,5%). And 6 of 8 patients who had serious infection of temporal bone assesed in negative prognostic group.

In our study 73,2% patients had combination antibiotic therapy. The most frequently used antibacterial agents were floroquinolon and antipseudomonal penicilin in combination (17 patients (41,5%)). The duration of intravenous treatment was between 20 and 106 days and the median time was 41,5 days. We had a rate of 22% recurrence and these patients were rehospitalized. Five patients had surgery and 1 patient had hyperbaric oxygen treatment. And 4 patients were lost because of comorbid illnesses.

In our stady we had 27 patients (66%) cured, 6 patients (14,6%) cured after second hospitalization, 4 patients (9,7%) cured with permanent peripheral facial paralysis and 4 patients (9,7%) were lost during treatment. Insulin dependent diabetes, bilateral disease, advenced infection and facial paralysis were considered to be negative prognostic factors. The success of treatment was considered to be dependent on control of diabetes, daily ear aspirations, and long term combined antibiotherapy. Early diagnosis and treatment is essential.

**Keywords:** Malignant external otitis, Necrotising external otitis.



# 1. GİRİŞ

Malign eksternal otit temporal kemiğin ve çevre dokuların ender görülen ciddi enfeksiyonudur. Etken patojen sıklıkla *Pseudomonas Aeruginosa*dır. Bu hastalık genellikle yaşlı diabetik ve immunsuprese hastalarda görülmektedir. Hastalık dış kulak yolunda selülit olarak başlar ve temporal kemiğin osteomyeliti olarak devam eder. Hastalık ilerledikçe çeşitli kranial sinir tutulumları görülebilir. En sık tutulan kranial sinir fasial sinirdir. Hastalık ilerledikçe IX, X, XI ve XII kranial sinirler de etkilenebilir. Bazen intrakranial komplikasyonlarla ve fatal seyredebilir. Bu nedenle malign eksternal otitli hastalarda erken tanı ve tedavi şarttır.

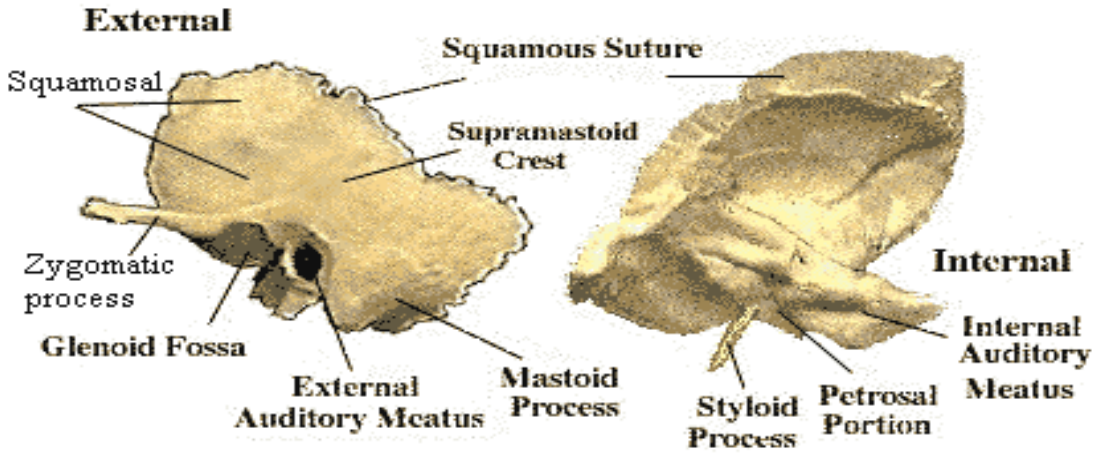
Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Ocak 2002 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Malign External Otit tanısıyla yatırılıp tetkik ve tedavi edilen 41 hasta dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak araştırılarak eşlik eden hastalıkları, radyolojik incelemeleri, mikrobiyolojik kültür sonuçları, tedavi protokolleri, tedaviye verdikleri cevaplar ve takipleri incelendi. Radyolojik inceleme olarak hastalara tedavi öncesi temporal kemik tomografisi ve 3 fazlı Tc 99'lu sintigrafi çekilmişti. Hastaların hepsi hastaneye yatırılarak günlük kulak pansumanı, lokal ve sistemik antibiyoterapi, medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalara ise cerrahi tedavi uygulanmıştı. Taburculuk sonrası hastalar aylık kulak burun boğaz poliklinik kontrolüne alınmıştı. Hastaların bulguları incelenerek prognozu olumsuz etkileyen faktörler ve tedavinin etkinliği araştırıldı. Prognozu olumsuz etkileyen faktörleri araştırmak için hastalar 2 grupta incelendi. Ölen, rekürrens gelişen, kalıcı periferik fasial paralizi olan, cerrahi tedavi uygulanan hastalar kötü prognozlu hastalar grubuna, sekelsiz, primer medikal tedavi sonrası iyileşen hastalar ise iyi prognozlu hastalar grubuna alındı.

Bu çalışmada hastalığın prognozunu olumsuz etkileyen faktörlerin saptanması ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi ve literatürle karşılaştırılması amaçlandı.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Temporal Kemik Anatomisi

İşitme ve dengenin periferal algı organlarını içeren kulak, kafatasının her iki yanında bulunan temporal kemik içinde yerleşmiştir. Temporal kemik; kafanın lateral yüzündeki pozisyonunda diğer beş kafa kemiğiyle eklem yapar, içinden birçok önemli sinir ve vasküler yapıların geçtiği çok sayıda suture ve foraminaları oluşturur, kafatasının yan ve alt duvarının oluşumuna katılır. Bu nedenle aynı zamanda kafa tabanının da bir parçasıdır. Temporal kemik; skuamöz, mastoid, timpanik ve petröz olmak üzere 4 ana kısımdan oluşmaktadır.



Şekil 1: Temporal kemik anatomisi

#### 2.1.1. Skuamöz Kemik

Skuamöz kemik açılmış kuş kanadını andıran bir şekle sahiptir. Sfenoid kemiğin büyük kanadı ve parietal kemiğin bir parçasıyla birlikte orta kafa tabanının lateral sınırını oluşturur. İç yüzdeki en belirgin yapı a.meningea media'ya ait oluktur. Dış yüzde temporal kasın tutunma yeri olan Linea temporalis inferior aracılığıyla mastoid kısımdan ayrılır. Linea temporalis inferior anteriora doğru zigomatik çıkıntı ile devam etmektedir. Bu çıkıntı temporomandibuler fossanın üst sınırını yapar. Petrotimpanik

fissür (Glasserian fissürü) bu fossanın içinde bulunur ve içinden internal maksiller arterin timpanik dalı geçer.

### **2.1.2. Mastoid Kemik**

Mastoid kemik posterolateralde yerleşmiştir, ucu aşağıya yönelmiş, tabanı yukarıda bir üçgen şeklindedir. Lateral yüzündeki en belirgin kısım dış kulak yolunun posterosüperiorunda yerleşim gösteren suprimeatal çıkıntıdır (Henle spini). Henle spininin hemen posteriorunda bulunan bölge Area kribrosa adını alır. Area kribrosa ve henle spini, aerikula ve dış kulak yolunun kıkırdak yapılarının tutunmasını sağlayan bantların yapıştığı yerlerdir.

Mastoid kemiğin iç yüzünün posteriorunda sigmoid sinüsün yerleştiği sulcus sinüs sigmoidea izlenir. Sigmoid sinüs lateral sinüsün bir devamı olup aşağıda juguler bulbusla internal juguler vene dökülür.

Mastoid kemikle orta kulağı birbirine bağlayan geçiş alanı aditus ad antrum adını alır. Mastoid kemik içindeki en geniş havalı hücre olan antrum bunun posterolateralinde bulunur. Antrumun büyüklüğü değişken olabilir. Bazen kemik bir septum (Körner septumu) mastoid kemiği süperfacial ve medial iki kısma ayırır. Körner septumu temporal kemiğin petrozal ve skuamöz parçalarının embriyolojik birleşim yerini gösterir.

Mastoid kemik pnömatize olmuş hücreler içermektedir. Bu hücreler değişik bölgelerde bulunmaktadır. Mastoid hava hücrelerinin pnömatizasyonu ile bazı anatomik yapıların (sigmoid sinüs, juguler bulbus) pozisyonu arasında ilişki olduğu bilinmektedir.<sup>1,2,3,4</sup> Pnömatizasyon ,çocuğun ilk solunumunda havanın orta kulağa geçmesiyle başlar ve 5-6 yaşlarına kadar devam eder. Doğumda antrum ve hemen bitişiğindeki mastoid ile sınırlı iken kemik iliğinin yerini alarak ilerler. Ancak postnatal dönemdeki enfeksiyonlar pnömatize boşluğu çevreleyen sklerotik yeni kemik oluşumuna neden olarak pnömatizasyonu engelleyebilirler. Mastoid kemikte 3 çeşit pnömatizasyon tipi bulunmaktadır:

- Sellüler: Hava hücreleri geniş ve çok sayıdadır.
- Diploik: Hava hücreleri küçük ve az sayıdadır.
- Sklerotik: Hücre ve ilik mesafesinden yoksundur.

Mastoid kemiğin inferior kısmı mastoid apeks olarak adlandırılır. Bu bölgenin en alt kısmında dıştan oluk tarzında digastrik kasın tutunma yeri bulunmaktadır. Bu oluğun hemen anteriorunda stilomastoid foramen izlenmektedir. Mastoid kemik içinde fasial sinir kanalı (Fallop kanalı) nın vertikal parçası bulunmaktadır. Korda timpani, genellikle fasial sinirin vertikal parçasından köken alan sensitif bir daldır. Stilomastoid foramenin ortalama 5 mm. süperiorunda olacak şekilde fasial sinirden ayrılır, anterosüperomediale doğru kordal kanal içinde seyrettikten sonra kordal kretten orta kulağa girer. Fasial sinirin dış kulak yolu cildinin duyu innervasyonunu sağlayan dalı da vertikal segmentten çıkmaktadır.<sup>5</sup> Fasial sinirden ayrıldıktan sonra anteroinferolateral seyir göstererek timpanomastoid sütün den dış kulak yoluna dağılır. Mastoid antrumun medial duvarında semisirküler kanallar yerleşmiştir. Mastoid kemik içinde süperior petrozal sinüs, sigmoid sinüs ve posterior semisirküler kanal arasında kalan üçgen alan Trutman üçgeni adını alır. Burası posterior fossaya ulaşım alanı olarak bilinmektedir.

### **2.1.3. Petröz Kemik**

Petröz kemik temporal kemiğin en medial bölümünü oluşturur ve üç yüzeyli bir piramid şeklindedir. Otik kapsülü (koklea, vestibül, semisirküler kanallar) de içermektedir.

Anterior yüzü temporal lobun oturduğu alan olup, orta kafa çukurunun tabanını oluşturmaktadır. Bu yüzdeki en belirgin yapı arkuat eminensdir. Arkuat eminensin süperior semisirküler kanal tarafından oluşturulduğu savunulmaktadır. Arkuat eminensin anteriorunda genikülat ganglionun yerleştiği bir fossada bulunmaktadır. Bu fossadan öne doğru uzanan bir oluk içinde n.petrozus süperfisiyalis majör ve a.meningea media geçmektedir. Ön yüz ile arka yüzün birleşim yerinde süperior petrozal sinüse ait oluk bulunmaktadır.

Posterior yüzde izlenen en önemli yapı internal akustik kanaldır. İnternal akustik kanal içinde fasial sinir, vestibulokoklear sinir, fasial sinirin duyu dalı olan n. intermedius ve a.auditiva interna bulunmaktadır.<sup>6,7</sup> Bazen anterior inferior serebellar arter de bir loop yaparak internal akustik kanal içinde 7. ve 8. sinir arasında yerleşim gösterebilir.<sup>8</sup> İnternal akustik kanalın serebellopontin köşeye açılma yerine porus akustikus denir. İç kulakla ilişkide olduğu kısım fundus olarak adlandırılır. Fundus seviyesinde internal akustik kanalın inferior parçası ile posterior semisirküler kanal

ampullası arasında singular kanal bulunur.<sup>9</sup> İçinden posterior ampuller sinir geçmektedir. Fasiyal sinirin fundustaki giriş deliğinden genikulat gangliyonu kadar olan parçası labirenter parça adını alır. Bu parça içinde de subaraknoid boşluk devam etmektedir. İnternal akustik kanalın hemen lateralinde posterosüperiorunda subarkuat fossa denen bir çukur alan bulunur. Bu alanda subarkuat kanalikulus içinden subarkuat arter geçer ve posterolaterale seyrederek kemik labirent, fasiyal kanal ve mastoid mukozanın kanlanması sağlar. Mastoid kemik iç yüzündeki sigmoid sinüs çukuru ile internal akustik kanal arasında vestibuler aquaduktusun eksternal açılış deliği bulunur (endolenfatik fossula veya unguis fossula).

Petröz kemik tabanında juguler bulbusu ait bir oluk ve bunun hemen anteriorunda internal karotid artere ait bir oluk izlenmektedir. Petröz parçanın bu kısmı ile oksipital kemik arasındaki açıklık kafatabanındaki önemli nörovasküler yapılar için bir geçiş alanı olup juguler foramen (posterior foramen laserum) olarak bilinmektedir. Aslında bu gerçekte bir kanal özelliğinde olup kemik ve fibröz bantlarla anterior ve posterior iki bölme ayrılır.<sup>10,11</sup> Anterior bölme 9-10 ve 11. kranial sinirleri içerirken posterior bölme juguler bulbusu içerir. Juguler bulbusu ayrılan inferior petrozal sinüs bu kranial sinirler arasından geçmektedir.

#### **2.1.4. Timpanik Kemik**

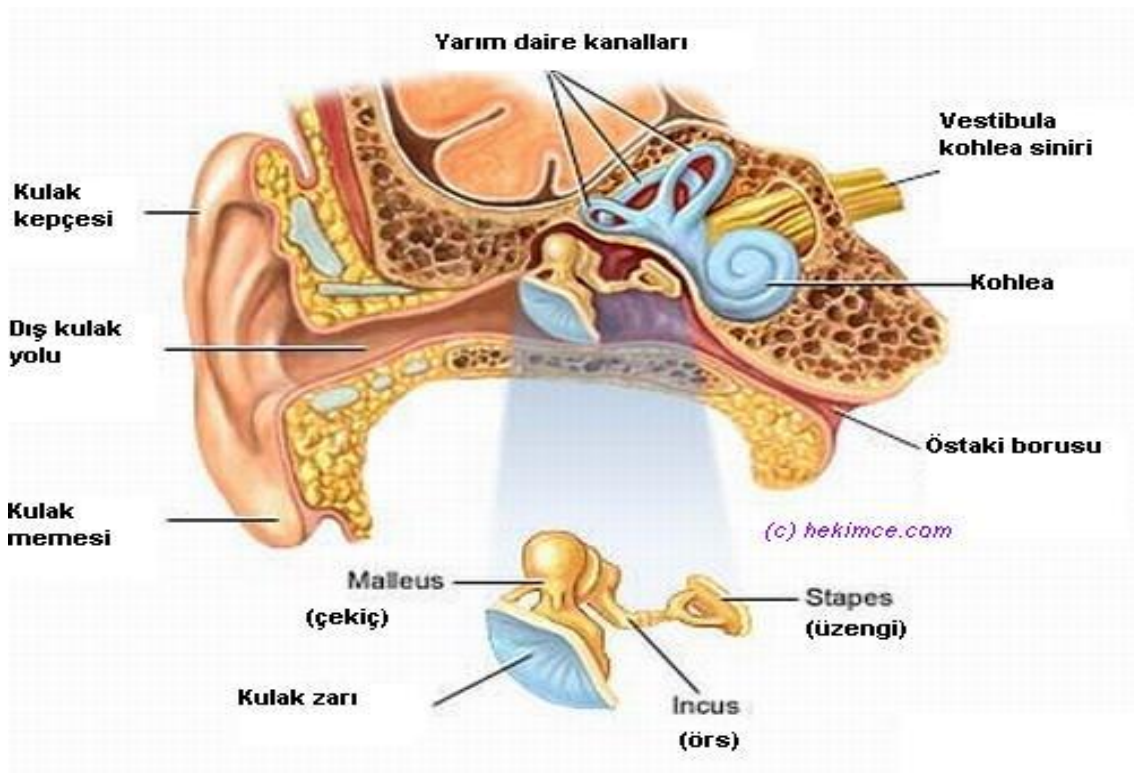
Timpanik kemik tam olmayan bir silindir şeklindedir ve skuamöz kemikle birlikte dış kulak yolu kemik duvarını oluşturur. Skuamöz kemikle timpanoskuamöz, mastoid kemikle timpanomastoid sütür hattı oluşturur. N.vagusun auriküler dalı olan Arnold siniri juguler foramende n. vagustan ayrıldıktan sonra mastoid kanalikulus denilen bir kanal ile stilomastoid foramenin süperiorundan fasiyal kanala girer, timpanomastoid sütürden geçerek dış kulak yolu arka alt kısmına dağılır.<sup>12</sup>

Timpanik kemiğin en medial kısmında timpanik membranın oturduğu timpanik anulus kısmı vardır. Bu tam bir halka oluşturmaz, üstte rivinius çentiği denilen açıklık bulunur. Skuamöz kemiğin bu boşluğu tamamlayan kısmına skutum adı verilir. İnterior yüzünde petröz kemikle petrotimpanik sütürü oluşturur. Aynı zamanda a.carotis internanın geçtiği foramen laserumun yapısına da katılır. Karotis kanalının lateralindeki stiloid çıkıntısı oluşturur. Bu çıkıntının hemen posterior ve medialinde 7. kranial sinirin çıktığı stilomastoid foramen bulunur.

Timpanik kemiğin iç kısmı dar bir oluk şeklinde olup sulcus timpanikus adını alır. Kulak zarının pars tensa kısmı buraya yerleşir, pars flaksida ise açık kalan kısma yerleşir.

## 2.2. Kulak Anatomisi

Temporal kemiğin içine yerleşmiş olan işitme organı dış, orta ve iç kulak olmak üzere üç parçadan oluşmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2: Kulak anatomisi

### 2.2.1. Dış Kulak

Dış kulak aurikula, dış kulak yolu ve timpanik membranın lateral yüzünden oluşur.<sup>13,14</sup>

Aurikula deri ve perikondriumla kaplanmış, sarı, elastik fibrokartilajdan oluşan ses toplayıcı bir organdır. Heliks en yüksekteki parçadır ve dış kenarı belirler. Lobülde kıkırdak bulunmaz ve heliksin tabanından aşağı doğru uzanır. Kavum konka inferior

parçasıdır ve dış kulak yolunun kıkırdak bölümü ile devam eder. Burada kıkırdak bir yarım daire hattı oluşturarak insisura terminalisi meydana getirir. İnsisuranın ön sınırı üçgen kubbe şeklinde bir kıkırdak çıkıntının oluşturduğu tragustur. Konkanın posterosüperioru antihelikstir. Bu çıkıntının köşeleri arasında triangüler fossa bulunur. Konkanın posterior ve inferiorunda antitragus bulunur. Aerikula timpanik kemiğe fibrokartilajinöz kanala verdiği lifler sayesinde sıkıca yapışıktır.

Aurikula ve dış kulak yolunun duyuşal innervasyonunu 5, 7 ve 10. kranial sinirlerle 3. servikal sinir sağlar. Kanlanmaları ise eksternal karotid arter sisteminden gelmektedir. Aerikulanın venleri juguler vene drene olur, lenfatik drenajı ise parotis, retroauriküler ve yüzeysel servikal lenf nodlarına olmaktadır.

Dış kulak yolu konkal kıkırdaktan timpanik membrana kadar uzanır. Yaklaşık 2,5 cm. uzunluğunda olup, lateral 1/3 kısmı kıkırdak, medial 2/3 kısmı kemikten oluşur. Kıkırdağın ön duvarında Santorini fissürleri denilen iki yarık bulunur. Bunlar dış kulak yolunun fleksibilitesini artırır, ancak enfeksiyonların yayılmasına da olanak sağlarlar. Lateral 1/3'lük kısım serömüsinoz bezler ve kıllar da dahil olmak üzere tüm deri eklerine sahiptir, mediale doğru gidildikçe deri inceler. Dış kulak yolunun kan dolaşımı internal maksiler arterin bir dalı olan derin auriküler arter aracılığıyla olur. Bu aynı zamanda timpanik membranın lateral yüzünü de besler. Venöz drenaj süperfisial temporal ven ve posterior auriküler ven yoluyla olmaktadır. Lenfatik drenajı aurikulanınki gibidir.

### **2.2.2. Orta Kulak**

Orta kulak temporal kemikte lokalize, yüzeysel mukoza ile örtülü, hava içeren, düzensiz, timpanik membranla kemik labirent arasındaki boşluktur. Nazofarenks ile ilişkiyi östaki borusu, aditus ile ilişkiyi ise oval ve yuvarlak pencereler sağlar. Hareketli kemik zinciri sayesinde vibrasyonu timpanik membrandan iç kulağa iletir. Doğumda gelişmesi tamamlanmıştır.

Orta kulak boşluğu sagittal planda yerleşmiştir ve 6 duvarı mevcuttur:

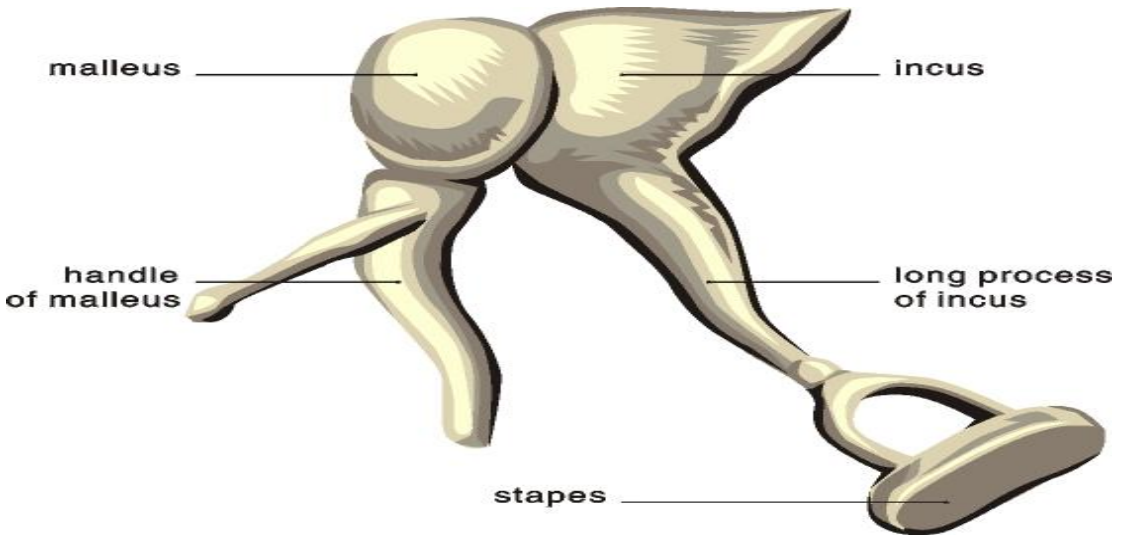
- 1) Lateralde timpanik membran
- 2) Medialde promontoryum (koklea)
- 3) Süperiorda tegmen timpani (orta fossa durası)
- 4) Inferiorda juguler bulbus

- 5) Anteriorda internal karotid arter ve östaki tüpü
- 6) Posteriorda aditus ad antrum, mastoid hava hücreleri

Timpanik membran orta kulağı dış kulak yolundan ayıran şeffaf, çok katlı, oval biçimde bir yapıdır. Kalınlığı 0,1 mm, uzunluğu 10-11 mm, genişliği 8-9 mm'dir.<sup>15</sup> Timpanik kemiğin anulusunda yerleşmiş olan fibröz anulusa tutunur (Gerlach halkası). Malleusun lateral çıkıntısı ile umbo arasındaki manibriuma yapışıktır. Umbo timpanik membranın medial apeksini yapar. Timpanik membran, anterior ve posterior malleolar ligamentler ile üstte pars flaksida ve altta pars tensa bölümlerine ayrılır. Pars tensa normalde translüsendir, orta tabakasında kollajen lifler çoktur, kenarlardaki liflerin kalınlaşması fibröz anulusu yapar. Pars flaksidada daha az kollajen lif bulunur, ancak daha kalındır ve fibröz anulus yoktur. Pars flaksida daha düşük yapısal kararlılığa sahiptir ve daha esnek olup basınç ve şekil değişikliklerine daha az dayanıklıdır.

Orta kulak boşluğu süperiorda ve inferiorda timpanik membrana teğet geçen horizontal plandaki hayali iki hat ile üç adet boşluğa ayrılır. Üst planın üzerindeki hava içeren boşluğa attic veya epitimpanum, timpanik membranın hemen medialindeki boşluğa mezotimpanum ve mezotimpanumun inferiorundaki boşluğa hipotimpanum denir. Epitimpanumun çatısı olan tegmen timpani ince kemik tabaka ile orta kranial fossa çatısından ayrılır.

Kemikçikler zinciri timpanik membranın medialine doğru uzanır. Burada üç tane hareketli kemikçik vardır: Malleus, inkus, stapes (Şekil 3).



Şekil 3: Kulak kemikçikleri



Malleus kemikçikler içinde en büyük olanıdır. Fetal hayatın 4. ayında gelişmeye başlar ve 6. ayda kemikleşmeyi tamamlar. En lateralde yer alır, baş, boyun, manubrium, anterior ve lateral proçesten oluşur. Baş kısmı, timpanik kavitenin en baş kısmı olan epitimpanuma doğru uzanır ve inkusun gövdesiyle sinovyal eklem yapar.

Tensor timpani kasının tendonu anterior proçesin hemen inferior ve medialinden boyna tutunur. Bu kas manubriumu mediale çekerek timpanik membranı içe doğru çeker.

İnkus ortadaki kemikçiktir, gövde, kısa ve uzun kollar ve lentiküler çıkıntıdan oluşur. Gövde kısmı malleus başı ile eklem yapar. Kısa kolu gövdeden arkaya doğru uzanır ve inkudal fossaya yerleşir. Uzun kolu daha medialdedir ve aşağıya mezotimpanuma doğru yönelir. Stapes başıyla sinovyal eklem yapan, lentiküler çıkıntı olarak adlandırılan yassılaştırmış bir kemik tabanla sonlanır.

Stapes vücuttaki en küçük kemiktir. Baş, iki bacak (anterior ve posterior kruslar) ve bir tabanı vardır. Stapes tabanı, oval veya vestibüler pencerenin kenarına anüler ligament tarafından tutturulmuş, ince, oval bir kemik tabandır. Stapediovestibüler eklem basit fibröz bir eklemdir. Arka krusun üstüne stapes tendonu yapışır.

Orta kulak kasları stapes kası, timpanik kavitenin posterior duvarında, mastoid kemik içinde uzanan, fallop kanalına komşu huni şeklinde kemik bir kanal içinde bulunur. Orta kulakta açıldığı yer piramidal eminens adını alır. Stapesin başına tutunur. Fasial sinirin bir dalı tarafından innerve edilir. Stapes tabanının ön kenarını laterale, arka kenarını mediale çekerek akustik uyarının neden olduğu hareket şiddetini azaltır. Tensor timpani kasının tendonu kokleariform proçesten orta kulağa girer, 90° laterale dönerek malleusun boynuna, manubriumun medial ve anterior yüzlerine yapışır. Trigeminal sinirin bir dalı tarafından innerve edilir. Malleusun manubriumunu mediale çekerek timpanik membran ve kemikçik zincirinin kompliyansını azaltır.

Fasial sinir kanalının timpanik parçası epitimpanumun medial duvarı boyunca posteroinferior yönde horizontal planla 37° lik açı yapacak şekilde seyir gösterir.<sup>16</sup> Oval pencerenin hemen üzerinde seyreder. Genikulat gangliyon, kokleariform prosesin posterosüperiorunda yerleşim gösterir.<sup>16 17 18</sup>

Mezotimpanumda, orta kulağın medial duvarında, kokleanın bazal kıvrımı tarafından oluşturulan promontoryum bulunur. Bunun posterosüperiorundaki mevcut çukurluğa fossula fenestra vestibuli (oval pencere) denir. Oval pencerenin inferiorunda,

malleusun posteriorunda yuvarlak pencere bulunmaktadır. Pencerenin orta kulağa bakan kısmı üzerinde kemik bir çıkıntı bulunur ve yuvarlak pencere nişi adını alır.<sup>19</sup> İnferiorda ince bir kemik çıkıntı ile posteriora doğru devam eder, buna subikulum denir. Oval pencere nişinden posteriora uzanan kemiksi çıkıntı ise pontikulustur. Promontoryum üzerinde glossofaringeal sinirin timpanik dalı (jacobson siniri) izlenir. Bu sinir a.carotis interna ile v. jugularis interna arasındaki karotikojuguler spin içindeki timpanik kanaldan geçerek orta kulağa girer. Daha sonra yukarı doğru ilerleyerek genikulat gangliyonuna ulaşır. Buradan da n.petrozus süperfisiyalis minör olarak anteriora doğru ilerleyerek parotis bezine ulaşır.

Fasiyal sinir kanalının mastoid parçasının medialinde bulunan ve süperiorda pontikulus, inferiorda subikulum arasında kalan cep sinüs timpani olarak bilinmektedir. Medialinde kemik labirent, lateralinde piramidal eminens ve fasiyal sinir bulunmaktadır.

Orta kulak medial duvarında seyreden bir başka yapı ise koklear aquaduktustur. Yuvarlak pencere yakınında kokleanın skala timpanisinden başlar inferomediale doğru seyir gösterir. Sonra koklea duvarından ayrılır ve hipotimpanumda hafif laterale bir dirsek yaparak foramen jugularenin anteriorunda huni şeklinde genişleyerek sonlanır.<sup>3 20</sup> Sonlanma yerinde en çok 9. sinir ile komşuluk yapar. 9. sinir bu seviyede bir dirseklenme yaparak foramen jugulareden kraniyumu terkeder.<sup>20</sup> Koklear aquaduktus aynı zamanda 10,11. kraniyal sinirler ve inferior petrozal sinüs ile de yakın ilişki gösterebilmektedir.

Mezotimpanumda, orta kulağın posteriorunda, fasiyal kanalın mastoid parçasının lateralinde de bir cep izlenir. Süperiorda fossa inkudis, inferiorda korda timpani ve lateralde timpanik anulus ile sınırlı olan bu bölge fasiyal reses adını alır.<sup>19,21</sup>

Tuba östaki nazofarenksle orta kulak boşluğunu birbirine bağlayan, 3-4 cm.uzunluğunda bir tüptür. Orta kulaktan nazofarenkse doğru anteroinferolateral bir seyri vardır. Çocuklarda daha kısa ve düz bir seyir gösterir. Orta kulak tarafında kalan posterolateral 1/3 kısmı kemik, nazofarenks tarafındaki anterolateral 2/3 kısmı kıkırdaktan oluşur. İkisinin birleşim yeri istmus adını alır. Kartilaj kısmındaki mukoza yüksek yalancı çok katlı silindirik epitelle döşelidir. Kemik kanal timpanik ağızda en geniştir, istmus bölgesine doğru giderek daralır, istmustan sonra nazofarenkse kadar genişleyerek ilerler. Östaki tüpünün açılıp kapanmasından tensor veli palatini, levator

veli palatini ve salpingofaringeus kasları sorumludur. Muskuli tensor veli timpani, tubal kıkırdağın lateral lamelini inferiora doğru çekerek östaki tüpünü açar, levator veli palatini ise östaki tüpünü eleve ederek lümenini genişletir. Tuba östaki normalde kapalı durur, çiğneme yutma veya hapşırma sırasında açılır, kapanması ise pasif bir olaydır.

Tuba östakinin innervasyonu 9. kranial sinirden kaynaklanan timpanik pleksustan olur. Korda timpani lateral duvarı innerve eder. Tensor veli palatini kası 10. sinirden motor lifler alır, damak yarığı olan çocuklarda kas fonksiyonu zayıf olduğundan tubaya ait sorunlar olması beklenir.

Tuba östakinin başlıca 3 fonksiyonu vardır: Bunlar nazofarenkstekki havanın orta kulağa geçişine izin vererek orta kulağın ventilasyonunu ve timpanik membranın iki tarafındaki basıncın eşit olmasını sağlamak; orta kulaktaki sekresyonların mukosilyer aktivite ile nazofarenkse aktarımını sağlamak ve nazofarenkstekki bakterilerin orta kulağa geçişine engel olmaktır.<sup>22</sup>

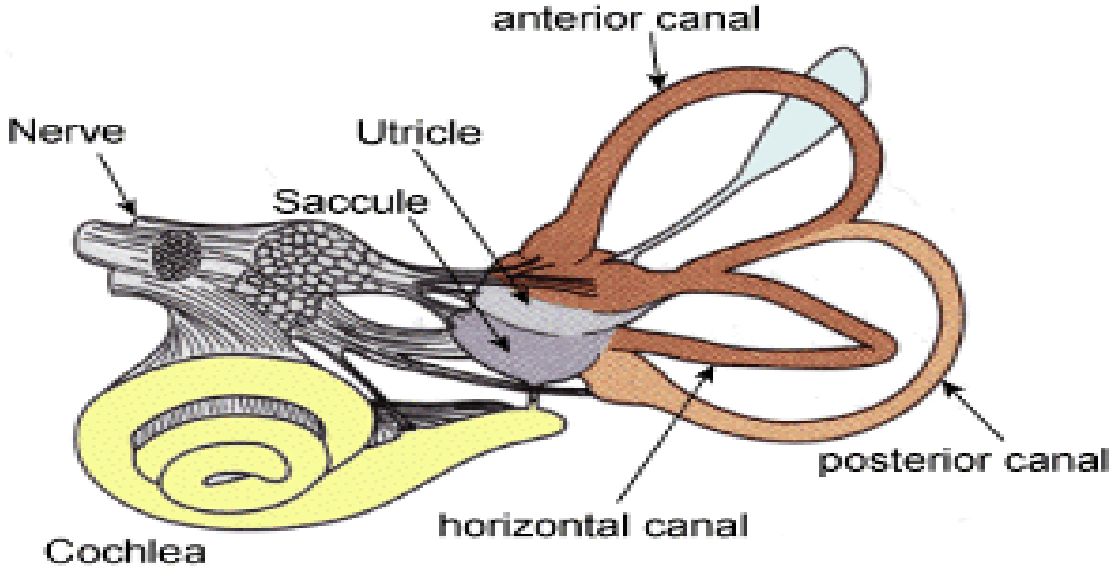
Orta kulağın kanlanması hem internal hem de eksternal karotis arter sisteminden sağlanır.<sup>13</sup>

### **2.2.3. İç Kulak**

Koklea ve labirenter sistemden oluşur. Temporal kemiğin petröz parçasının içinde yer alan, membranöz ve kemik labirenti içeren yapıya otik kapsül denir. Yuvarlak ve oval pencere yoluyla orta kulakla, koklear ve vestibüler aquaduktuslar yoluyla da kafa içiyle bağlantılıdır (Şekil 4).

Kemik labirent vücudun en sert kemiğidir. Koklea, vestibül ve semisirküler kanalları içerir. Vestibül, orta kulağın medial duvarı ile internal akustik kanalın fundusu arasında yerleşir. Medial duvarının posteriorunda vestibüler aquaduktusun başlangıcı olan küçük bir delik vardır. Bu kanal petröz kemiğin posterior yüzüne doğru seyrederek dura altında sonlanır (endolenfatik kese). Vestibül lateral duvarında fenestra ovale (oval pencere) denilen açıklıkla orta kulakla ilişkidir. Kemik semisirküler kanallar süperior, posterior ve horizontal (lateral) olmak üzere üç tanedir ve klasik olarak birbirleriyle 90°lik açı yaptıkları söylenmekle beraber yapılan çalışmalar bu açılanmanın 100° olduğunu göstermektedir<sup>23</sup>. Kemik koklea vestibülün anteriorunda yerleşim gösterir. Modiolus denilen spongiöz kemikten yapılmış bir eksen etrafında yerleşmiştir. İçindeki spiral kanalda lamina spiralis ossea denilen yarım bir kemik bölme vardır. Kokleanın

duyusal ve en önemli kısmı korti organıdır. Basiler membran üzerine yerleşmiştir. Vestibülokoklear sinirle innerve olur, vaskülarizasyonu vertebrobaziler sistemle gerçekleşir.



Şekil 4: İç kulak anatomisi

Kemik labirent içinde perilenf denilen sıvı vardır. Membranöz labirent bu sıvı içinde yerleşmiştir. Bu sıvının içeriği ekstrasellüler sıvı içeriğine benzer, yani  $K^+$  konsantrasyonu düşük,  $Na^+$  konsantrasyonu yüksektir.

Membranöz labirent endolenfatik sıvı içerir. Bu sıvı intrasellüler sıvı içeriğine benzer özelliktedir, yani  $K^+$  konsantrasyonu yüksek,  $Na^+$  konsantrasyonu düşüktür. Vestibül iç duvarında önde resesus sferikus içinde sakkulus, üst kısımda resesus eliptikus içinde de utrikulus yerleşmiştir. Anterior, posterior ve lateral olmak üzere üç adet membranöz semisirküler duktus vardır. Bunlar birbirleriyle dik açı yapacak şekilde yerleşmişlerdir. Şişkin olan kısımlar ampulla adını alır. Bu bölgede krista ampullaris denen yerde denge duyusunu algılayacak özel hücreler ve destek hücreleri vardır. Denge duyusunun 1. gangliyonu olan gangliyon vestibulare internal akustik kanalın fundusunun dibinde yerleşmiştir. Membranöz semisirküler duktuslar, endolenfatik duktus aracılığıyla indirekt olarak sakkulus ile bağlantılı olan utrikulusun posterioruna

açılırlar. Endolenfatik duktus vestibuler aquaduktusun içinde bulunur ve utrikulus ve sakkulusa açılacak şekilde ikiye ayrılır. Duktusun düzgün distal kısmı serebellumun üzerini örten dura içinde yer alan bir kese şeklindedir (endolenfatik kese).

## **2.3. Malign Eksternal Otit**

### **2.3.1. Genel Bilgiler**

Malign eksternal otit temporal kemik ve çevre dokuların ciddi enfeksiyonudur.

Sekiz günlük tedaviye rağmen iyileşmeyen ciddi otitis eksternanın, özellikle gece artan şiddetli kulak ağrılarıyla seyretmesi, muayenede dış kulak kanalı tabanında granülasyon dokusunun saptanması, kültürlerde *Pseudomonas Aeruginosa* üremesi, temporal kemik sintigrafisinde değişiklikleri ve diabetes mellitusun varlığı malign eksternal otiti düşündürmelidir.<sup>26</sup>

Bu olgu ilk olarak 1959 yılında Meltzer<sup>27</sup> ve ilk olgu serisi 1968 yılında Chandler tarafından yayınlanmıştır.<sup>28</sup> Chandler bu tabloya agresif seyrenden dolayı “malign eksternal otit” terimini kullandı ve 1977 yılında yapılan bir çalışmada bu hastalıktan ölüm oranının %50 olduğu belirtilmiştir.<sup>29</sup> 1977 yılından beri bu hastalıktan mortalite oranları azalma gösterebilir, hala pek çok alanda uzmanları zorlayan bir durum olmaktadır. Doğru tanı şarttır.

Malign eksternal otitli olguların %90 da *Pseudomonas aeruginosa* sorumlu mikroorganizma olarak raporlanmıştır.<sup>30</sup> Ancak *Staphylococcus epidermidis*, koagülaz pozitif *Staphylococcus aerius*,<sup>31</sup> *Aspergillus fumigatus*,<sup>32</sup> *Candida glabrata*<sup>33</sup> ve daha nadir olarak ta *Malasseziya sympodialis*<sup>34</sup> ve *Klebsiella pneumoniae*<sup>35</sup> neden olduğu olgularda bildirilmiştir.

Malign eksternal otit tipik olarak ileri yaşlı diabetik kişilerde görülür.<sup>30</sup> Fakat bu hastalık bu kişilerle sınırlı kalmayıp özellikle HIV<sup>36</sup> enfeksiyonuna sahip olanlar olmak üzere tüm immun direnci düşük hastalarda (kemoterapi sonucunda bağışıklığın baskılanması, yüksek doz steroid kullanımı, hipogammaglobülinemi) ve diabetik olmayanlarda ve çocuklarda da görülebilir.<sup>37</sup> Arterioskleroz da indükleyici bir faktördür.

Çocuklarda da malign eksternal otit gelişebilir. Erişkinlere göre sıklığı daha azdır. Diyabet, çocuklarda predominant faktör değildir ve prognozu da erişkinlere göre daha iyidir. Çocuklarda hastalık oluşumuna zemin hazırlayan faktörler; kemoterapi, beslenme

yetersizliği, konuk direncinin azaldığı durumlar, nötrofil kemotaksisi bozuklukları, Stevens Johnson sendromudur.<sup>38</sup>

### 2.3.2. *Pseudomonas Aeruginosa*

*P. aeruginosa* minimal üreme koşullarında bile üreyebilmesi, doğada yaygın olarak bulunması, değişik virulans faktörlerinin olmasının yanısıra, doğal olarak varolan ve buna ek olarak geliştirdiği direnç mekanizmaları ile oldukça önemli bir bakteridir.<sup>39</sup> *Pseudomonas* cinsi bakteriler, *Pseudomonadaceae* ailesi içinde yer alan gram negatif, nonfermentatif, sporsuz, polar flagellaları ile hareketli, aerobik basillerdir. Bazı izolatlar nitrat ya da arginin kullanarak anaerob ortamda da üreyebilirler.

*Pseudomonas aeruginosa* uygun besiyerlerinde 10-44°C’de üreyebilir. Optimum 35 °C’de ve hafif alkali ortamda ürer.

İlk kez 1850’de Sedillot tarafından cerrahi yara pansumanlarında mavi renk değişikliği yapan bir ajan olarak tanımlanmış ve *Bacillus pyocyaneus* ve daha sonra *Pseudomonas pyocyanea* olarak adlandırılmıştır.

#### 2.3.2.1. Morfoloji

*Pseudomonas Aeruginosa* düz ve ya hafif eğri, uçları yuvarlak, çoğunlukla bir uçlarında bir ve ya nadiren iki ya da üç tane kirpik bulunan ve kirpiklerinden dolayı çok hareketli çomaklardır.



Şekil 5: *Pseudomonas aeruginosa*

### 2.3.2.2. Pigmentleri

*Pseudomonas Aeruginosa*'nın bakteriyolojik tanısında önemli yer tutan piyosianin, piyoverdin, piyorubin ve piyomelanin gibi pigmentleri vardır. Piyosianin, floresans vermeyen fenazin türevinden mavi renkte kimyasal maddedir. *Pseudomonas aeruginosa* bu mavi yeşil renk veren ekstrasellüler pigmenti yaparak diğer *Pseudomonas*'lardan ayırıcı özellik kazanır. Piyoverdin floresans özellik taşıyan *Pseudomonas*'ların karakteristiğidir. *Wood* ışığında yeşil floresans verir. Piyorubin bazı *P. Aeruginosa* suşları tarafından üretilen tüm pH derecelerinde parlak kırmızı renkte, suda çözünen ancak kloroformda çözünmeyen bir fenazin pigmentidir. Piyomelanin, klinik materyallerden izole edilen tüm *P. Aeruginosa* suşlarının %2-3'ünde görülen kahverengi siyah renkte suda eriyen bir pigmenttir.

### 2.3.2.3. Patogenez

*P. aeruginosa* sağlıklı insanlarda saprofit olarak bulunur ve nadiren hastalığa sebep olur. Yanık, kanser kemoterapisi, HIV enfeksiyonu, diabetes mellitus, nötrojeni gibi normal savunma mekanizmalarının bozulması, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, üriner kateter, entübasyon gibi savunma mekanizmalarının bozulduğu durumlarda enfeksiyona neden olur.<sup>40</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu kolonizasyon, invazyon ve sistemik yayılım olmak üzere üç aşamada gelişir. Cilt ve mukoza yüzeylerine kolonize olan bakterilerin yayılımında virülans faktörleri, konağın immün direnci ve fiziksel savunma mekanizmaları önemli yer tutar. Enfeksiyon kolonizasyon aşamasında kalabilir ya da sistemik enfeksiyona ilerleyebilir.<sup>41-44</sup>

### 2.3.2.4. Virülans Faktörleri

Pili ve fimbrialar konak epitel hücrelerinin yüzeyinde bulunan GM-1 gangliosid reseptörlerine tutunmayı sağlar. Pililer en önemli adherans faktörüdür.<sup>42-44</sup>

Polisakkarid kapsül: Glikokaliks, eksopolisakkarid ya da alginate olarak da adlandırılan bu kapsüller yapı, monnuronik ve glukronik asitten oluşur. Özellikle mukoid suşlarda bulunur. Müsin salgılanması, bakterinin fagositozdan korunması, aminoglikozidler başta olmak üzere antibiyotiklerin bakterisidal aktivitesinin azalması ve biyofilm tabakanın oluşması gibi işlevleri vardır.<sup>42-44</sup>

Nörominidaz: Pseudomonas cinsi bakteriler sialik asidin olmadığı gangliozid reseptörlerine öncelikli bağlanırlar. Nöraminidaz da sialik asidi uzaklaştırarak pilinin GM-1 reseptirlerine bağlanmasını kolaylaştırır.<sup>42-44</sup>

Endotoksin: Lipopolisakkarit yapıda olup, araşidonik asid metabolitlerinin üretimini stimüle ederek ateş, şok, dissemine intravasküler koagülasyon ve metabolik değişikliklerle karakterize septik şok sendromuna neden olur.<sup>17-19</sup>

Ekzotoksin A (Lipid A): P. aeruginosa'nın en önemli virulan faktörüdür. Memeli hücrelerinde nikotinamid adenin dinukleotid (NAD)'in elongasyon faktör 2 (EF2)'ye bağlanmasını sağlayarak protein sentezinin inhibisyonuna sebep olur.<sup>42-44</sup>

Enterotoksin: Normal gastrointestinal aktivitenin kesintiye uğramasına neden olarak diyareye yol açar.<sup>43 44</sup>

Pyosiyanin: Solunum yolları siliyer aktivitesinin kesintiye uğramasından ve akciğerde oksidatif ve nötrofil bağlantılı doku hasarından sorumludur.<sup>42-44</sup>

Ekzoenzim S-T (ExoS): Ekstrasellüler toksinler olup, bakterilerin yayılmasını ve invazyonunu kolaylaştırıcı etkisi vardır. Virulansı yüksek suşlarda güçlü nekrotik etkisi deneysel olarak gösterilmiştir.<sup>42-44</sup>

Ekstrasellüler proteazlar ( Elastaz-alkalin proteaz): Elastaz enzimi elastin içeren doku hasarından sorumludur. Akciğer parenkim hasarına ve hemorajik deri lezyonları olan ektima gangrenozuma neden olur. Nötrofil kemotaksisini engeller, bakterilerin yayılımını artırır. Kronik pseudomonas infeksiyonlarının çoğunda elastaza karşı antikor saptanmıştır.<sup>42-44</sup>

Hemolizinler: Hemolizinlerden fosfolipaz C ısı değişken, ramnolipid ısı değişken olmayan hemolizin özelliğinde olup siliyer aktivitenin azalması ve alt solunum yolu infeksiyonlarının oluşmasından sorumludur<sup>42 43</sup>

Sitotoksin (lökosidin): Lökosit fonksiyonlarını bozar, deney hayvanlarında pulmoner mikrovasküler hasar yaptığı gösterilmiştir.<sup>42 43</sup>

### **2.3.2.5. Klinik**

Pseudomonaslar yüzeysel deri infeksiyonlarından sepsise kadar farklı klinik tablolara sebep olabilen, yüksek morbidite ve mortalitesi ile önemli bir insan patojenidir.



Pseudomonasların en sık neden olduğu enfeksiyonlar: nötrojenik hastalarda, mekanik ventilasyon desteğindeki hastalarda ve kistik fibrozlu hastaların akut alevlenmelerinde görülen pnömoniler, nötrojenik hastalar ve HIV enfeksiyonunu da içeren bağışıklığı kırılmış hastalardaki bakteriyemiler, yanık sonrası gelişen yanık yarası enfeksiyonları, diyabetik hastalarda ve yüzücülerin kulağında gelişen malign otitis media, beyin cerrahisi, kafa travması, intraventriküler şant ve Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) sızıntısı ile komplike menenjit ve beyin apseleri, penetran yaralanma ve intraoküler cerrahi, kontakt lensler ile endoftalmit ve keratit, hemotojen yayılım ya da penetran travma veya cerrahi ile ilişkili septik artrit, osteomyelit, primer veya metastatik odaklardan kaynaklanan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, intravenöz ilaç kullananlarda doğal kapak endokarditi ve prostetik kapak endokarditi olarak sayılabilir.<sup>42-44</sup>

### **2.3.3. Patoloji**

Hastalık genellikle dış kulak yolunda sınırlı selülit biçiminde başlar. Başlangıç alevli değildir, enfeksiyona ait belirtiler çok azdır. Dış kulak yolunda enflamasyon gelişir. Ardından DKY medialinde, kemik kırıkta birleşim yerinde granülasyon dokusu başlar. Bunun altında osteitli dokular vardır. Çevre kırıkta ve kemik dokuda nekrozla karakterizedir ve subtemporal yağ dokusunda ilerleyerek yayılır. Dış kulak kanalında nekrotizan selülit, kondrit ve osteomyelit vardır. Psödomonasin salgıladığı ekzotoksinler ve enzimler, damar duvarını etkileyerek nekrotizan vaskülit oluşturur. Bu da çevre dokulardaki lokal harabiyeti artırır. Hastalık doğal fissürler yoluyla meatal kırıktağa ve çevredeki yumuşak dokulara yayılır. Ayrıca timpanomastoid sütür ve Santorini boşlukları yoluyla parotis glandına ve temporomandibüler ekleme, kafa tabanı yumuşak dokularına yayılır. Temporal kemikte osteomyelitin gelişmesiyle birlikte enfeksiyonun kafa tabanına yayılımı mümkün olur. Diabetik mikroanjyopati, yaşlı diyabetlilerde hastalık gelişimini kolaylaştırıcı bir faktördür. Diabetli hastaların serumeni yüksek pH'lıdır ve azaltılmış lizosim konsantrasyonu içerir. Bu da lokal antibakteriyel aktiviteyi bozar. Tip I ve Tip II diabetli hastalar arasında malign eksternal otite yatkınlığında fark bulunmamıştır. Hastalığa yatkınlık şiddetli glüköz intoleransı veya hiperglisemi periodları ile muhakkak ilişkili değildir. Hastalık küçük damarlar deri perfüzyonunun bozulmasına, lokal konak direncinin azalmasına neden olur ve

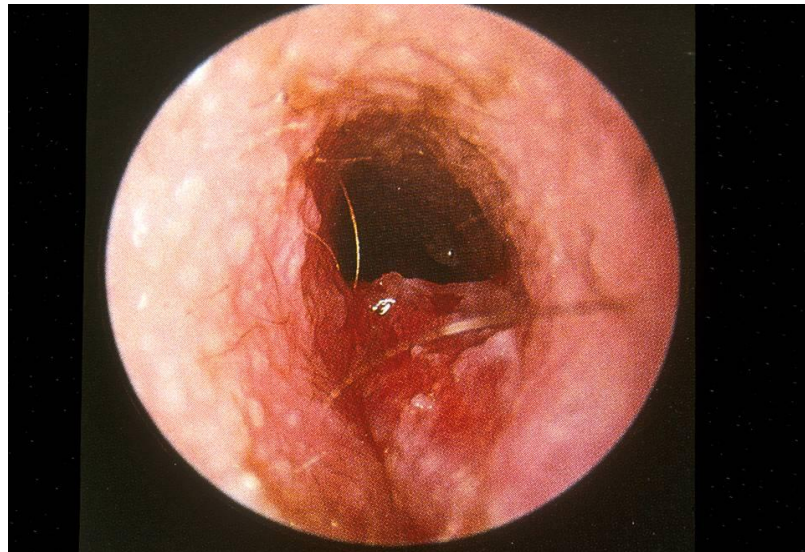
enfeksiyona eğilimi artırır. Osteomyelit, enfeksiyonun doğrudan yayılımı veya dış kulak yolundaki lokal enfeksiyonun baskılanmasından bir süre sonra ortaya çıkabilir.<sup>45</sup>

Timpanik laminadan mastoid apeks bölgesine yayılmakla, mastoid hücreler ve orta kulak etkilenmemiş olsada fasiyal sinir etkilenir. Hastalığın daha da ilerlemesi ile lateral sinüs ve inferior ve superior petrosal sinüsler tutulur. Petroz apekte sekonder osteomyelit gelişmesiyle enfeksiyonun orta kafa çukuru tabanına yayılması sonucu sfenoid sinüzit gelişebilir. Hastalık ilerledikçe juguler foramen tutulumuna bağlı IX, X ve XI kranial sinirler, hipoglossal kanal tutulumuna bağlı XII kranial sinir, petroz apeks tutulumuna bağlı V ve VI kranial sinirler tutulabilir. Enfeksiyonun kontrol altına alınmasına rağmen haftalar, hatta aylar sonra derin yayılım söz konusu olabilir. İlerleyici kranial nöropati kötü prognoz belirtisidir ve ardından menenjit ve lateral ve kavernoöz sinüs tromboflebiti gelişebilir. Timpanik membran genelde sağlamdır.

#### **2.3.4. Klinik Bulgular**

Kulak ağrısı en sık rastlanan semptomdur. Temporal veya oksipital yerleşimli baş ağrısı vardır.

Temporomandibuler eklem çevresinde kızarıklık ve şişlik görülebilir. Pürülan kulak akıntısı, DKY kemik kırıldak birleşim yerinde granülasyon dokusu (Şekil 6) ve ileri dönemlerde kranial sinir tutulumu vardır.



**Şekil 6: Dış kulak yolu kemik kırıldak birleşim yerinde granülasyon dokusu**

En sık tutulan kafa çifti fasiyal sinirdir (Şekil 7).



Şekil 7: Malign eksternal otit sonucu oluşan sol periferik fasiyal paralizi

Diğerleri ise sıklık sırasına göre IX, X ve XI. kranial sinirlerdir. Kafa tabanının kranial sinirlerin çıktığı bölgelerin perfüzyonu zayıftır. Düşmüş olan eritrosit sedimentasyon hızının yeniden yükselmesi de kötü prognozu işaret eder. Terminal olgularda ölüm nedeni beynin septik tromboembolisidir.<sup>50</sup>

### 2.3.5. Tanı

Direk grafilerin tanısal değeri yoktur. Bilgisayarlı tomografilerde dış kulak yolu değişiklikleri gözlenebilir. Granülasyon dokusu ve yumuşak dokuda dansite değişiklikleri vardır. Kemik erozyonu ve kemik-kıkırdak birleşim yerinde sekestreler görülebilir. İlerlemiş olgularda kafa tabanında destrüksiyon alanları, juguler foramen ve karotid kanal değişiklikleri görülebilir. Meningeal kalınlaşma dikkat çekebilir. Nazofarenks ve parafarengeal alanda yumuşak doku değişiklikleri gözlenir. Seri çekilen tomografilerde osteomyelitin ilerleyişini görmek mümkündür (Şekil 8).



Şekil 8: Temporal kemik tomografisi

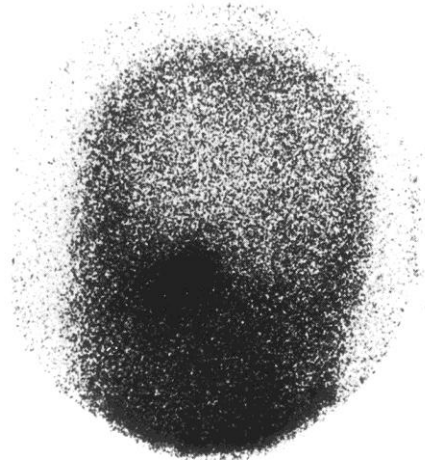
Ancak BT’de görüntü alabilmek için trabeküler kemikte destrüksiyonun en az %30–50 arasında olması gerekir. Klinik olarak tanısı konmuş birçok olgunun erken dönem radyolojik bulgusu yoktur.<sup>46,47</sup>

Teknesyum 99 m-MDP ile kafa tabanının incelenmesi geçerli bir tanısal yöntemdir (Şekil 9). Erken tanıda yararlı bir incelemedir. Teknesyum 99 m-MDP, osteoblastik aktivite derecesine paralel olarak kemik doku kristal matriksine bağlanır. Enjeksiyonun ardından ve 3–4 saat sonra yapılan sintigrafilerin değerlendirilmesiyle osteoblastik aktivitenin yanı sıra osteomyeliti de saptamak mümkündür. Duyarlılığı %100, spesifikliğı ise düşüktür. Prognozun incelenmesi açısından iyi bir araçtır.<sup>48</sup>

Gallium 67 sitrat ile yapılan sintigrafiler ise özellikle hastaların izlenmesi ve uygulanan tedavinin etkinliğinin saptanmasında yardımcıdır (Şekil 10). Madde enflamatuvar hücreler tarafından tutulur. Gallium 67 sitrat taramaları ile yapılan çalışmalarda, antipsödomonal tedavinin üç aya kadar devam ettirilmesi gerektiğı ortaya konmuştur. Gallium 67 sitrat sintigrafileri ile medikal tedavinin gidişine yön vermek mümkündür.<sup>49</sup>



**Şekil 9: Teknesyum 99'lu sintigrafi – Sağ temporal bölgede osteoblastik aktivite**



**Şekil 10: Ga 67'li sintigrafi**

Laboratuar bulgularından eritrosit sedimentasyon hızının yüksek olması, hastalığın aktivitesini göstermesi açısından çok anlamlıdır. Aktif dönemde ortalama sedimentasyon değeri 80–100 mm/saat arasında bulunur.

### 2.3.6. Tedavi

Bugünün tedavi anlayışı diyabetin kontrolünü, DKY'nun günlük bakım ve temizliği (debridman), lokal antibiyotikli damlaların kullanımını gerektirir. Ayrıca parenteral antibiyotik tedavisi tedavinin temelini teşkil eder. Tedavinin başarısı diabetes mellitusun kontrolüne, antipsödomonal tedaviye ve nekrotik dokuların temizliğine bağlıdır.

Antipsödomonal antibiyoterapi tedavinin en önemli basamağıdır. *P.aeruginosa* genellikle antipseudomonal penisilinlere (tikarsilin ve piperasilin), aminoglikozidlere (gentamisin, tobramisin, amikasin), siprofloksasin'e, sefoperazon'a, seftazidim'e, sefepim'e, meropenem'e ve imipenem'e hassastır. Antistafilokokkal penisilinler, sulbaktam-ampisilin, ampisilin, amoksisilin, amoksilin-klavulanik asid, 1. ve 2. kuşak sefalosporinler, sefotaksim, seftriakson, trimetoprim sulfametaksazol, nalidiksik asid'e doğal olarak dirençlidir. Tetrasiklinler, makrolidler, rifampin, kloramfenikol, sefiksim, sefpodoksime ise kural olarak dirençlidir. Tikarsilin, piperasilin, seftazidim, sefepim, sefpirom, sefoperazon, karbapenemler ve aztreonam antipseudomonal beta laktamlardır. *Pseudomonas aeruginosa* genetik olarak birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençli olmasının yanısıra kemoterapi sırasında da çoğul dirençli suşlar ortaya çıkabilmektedir.

Etkenin *A. fumigatus* olduğu olgularda amfoterisin B tedavisinin semptomatik iyileşme sağladığı ve DKY ve mastoid kültürlerinde patojen mikroorganizmanın kaybolduğu görülmüştür.

Konservatif tedaviye ek olarak hiperbarik oksijen uygulaması tedavinin etkinliğini artırır. Bunu derin dokuda, kemikte ve özellikle avasküler dokuda oksijen difüzyonu oluşturarak ve enfeksiyonu baskılayarak sağlar. Lökositlerin bakterileri öldürmesi için gerekli faktörlerden birisi oksijendir. Düzenli aralıklarla hiperbarik oksijen uygulaması ile fibroblastik aktivite ve kollajen yapımı artar, kapiller anjiogenesis gelişir. Osteoblastik ve osteoklastik aktivite artar.<sup>51</sup>

Cerrahi uygulama enfekte dokuların debridmanına yöneliktir. İnvazif cerrahi artık uygulanmamaktadır. Hastalığın çok derinlere penetre olması ve sınır çizgisinin belirgin olmaması bu tip cerrahinin şansını azaltmaktadır. İnvazif cerrahi (subtotal temporal kemik rezeksiyonu, parotidektomi vb.) uygulanan durumlarda, mastoid ve orta kulağın da sonradan enfeksiyon tarafından tutulduğu gözlenmiştir. Mastoid selüler hastalığa katılmamış ise mastoidektomiden kaçınılmalıdır.<sup>52</sup>

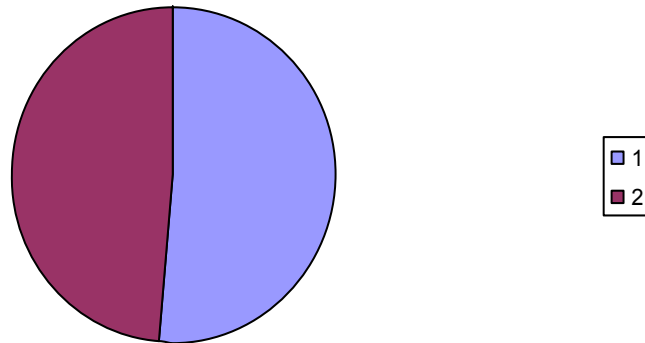
### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Ocak 2002 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Malign External Otit tanısıyla yatırılıp tetkik ve tedavi edilen 41 hasta dahil edildi. Kliniğimize kulak ağrısı, genellikle temporal ve oksipital yerleşimli baş ağrıları, pürülan kulak akıntısı, işitme kaybı, otoskopik muayenede dış kulak kemik kıkırdak birleşim yerinde granülasyon dokusu, polip, dış kulak yolunda pürülan akıntı, ödem olan ileri yaşlı diabetik veya immun sistemi baskılayan başka hastalığı olan, rutin eksternal otit tedavisine cevap vermeyen hastalara malign eksternal otit tanısı kondu. Hastaların yıllara göre dağıtımını tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1: Hastaların yıllara göre dağılımı**

YIL	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
HASTA SAYI	3	3	3	1	3	6	8	5	6	3

Hastaların 21 erkek 20'si kadındı. Hastaların cinsiyet dağılımını Şekil 11'de görüldüğü gibiydi.



1-Kadın, 2-Erkek

**Şekil 11: Hastaların cinsiyet dağılımı**

Yaş aralığı 38 ile 90 arasında olup ortalama yaş 63,24 olarak hesaplandı. Hastaların dosyaları, eşlik eden hastalıkları, radyolojik incelemeleri, mikrobiyolojik kültür sonuçları, tedavi protokolleri, tedaviye verdikleri cevaplar ve takipleri incelendi. Radyolojik inceleme olarak hastalara tedavi öncesi temporal kemik tomografisi ve 3 fazlı Tc 99'lu sintigrafi çekildi. Hastaların hepsi hastaneye yatırılarak günlük kulak pansumanı, lokal ve sistemik antibiyoterapi, medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalara ise cerrahi tedavi uygulandı. Taburculuk sonrası hastalar aylık kulak burun boğaz poliklinik kontrolüne alındı. Hastaların bulguları incelenerek malign eksternal otit nedeniyle kliniğimizde tedavi edilen hastaların tetkik ve tedavi sonuçları ve prognozu olumsuz etkileyen faktörler araştırıldı. Prognozu olumsuz etkileyen faktörleri araştırmak için hastalar 2 grupta incelendi. Ölen, rekürrens gelişen, kalıcı periferik fasial paralizi olan, cerrahi tedavi uygulanan hastalar kötü prognozlu hastalar grubuna, sekelsiz, primer medikal tedavi sonrası iyileşen hastalar ise iyi prognozlu hastalar grubuna alındı. Hastaların fasial paralizi şiddetini belirlemek için House-Brackmann derecelendirme sistemi kullanıldı (Tablo 2).

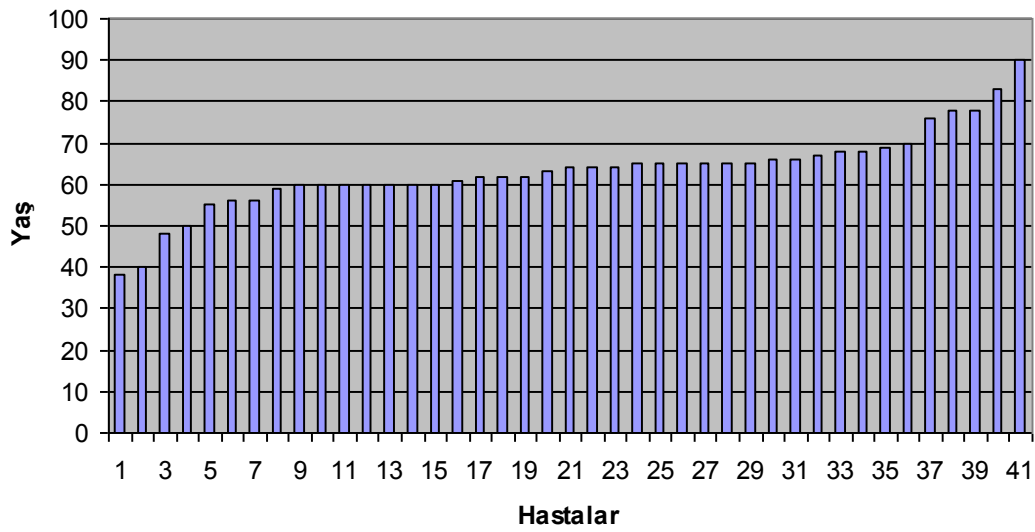
**Tablo 2: House-Brackmann fasial paralizi derecelendirme sistemi**

<b>Grade 1</b>	Tüm sahalarda normal simetrik fonksiyon.
<b>Grade 2</b>	Yalnızca yakın inspeksiyonda fark edilebilen hafif güçsüzlük; minimal efor ile göz kapatılabiliyor; maksimal efor ile gülme sırasında hafif asimetri; zorlukla fark edilebilen sinkinezis; kontraktür veya spazm yok.
<b>Grade 3</b>	Disfigürasyona yol açmayan bariz güçsüzlük; kaşını kaldıramayabilir; maksimal efor ile göz tam kapatılabiliyor; güçlü ancak asimetrik ağız hareketi var; bariz ancak disfigürasyona yol açmayan sinkinezis, kütle hareketi veya spazm var.
<b>Grade 4</b>	Bariz ve disfigürasyona yol açan güçsüzlük; kaş kaldırılamıyor; maksimal efor ile göz tam kapatılamıyor ve ağız hareketleri asimetrik; şiddetli sinkinezis, kütle hareketi veya spazm.
<b>Grade 5</b>	Zorlukla fark edilebilen hareket; göz tam kapatılamıyor, ağız köşesinde hafif hareket var; sinkinezis, kontraktür ve spazm genellikle yok.
<b>Grade 6</b>	Hiç hareket yok; tonus kaybı; sinkinezis, kontraktür veya spazm yok.



## 4. BULGULAR

Malign eksternal otit tanısıyla kliniğimize başvuran 41 hasta yatırılarak tetkik ve tedavi edildi. Hastaların yaşları 38 ile 90 arasında değişmekte olup ortalama 63,24 olarak hesaplandı. Hastaların yaşa göre dağılımı Şekil 12’de verilmiştir.



Şekil 12: Hastaların yaşa göre dağılımı

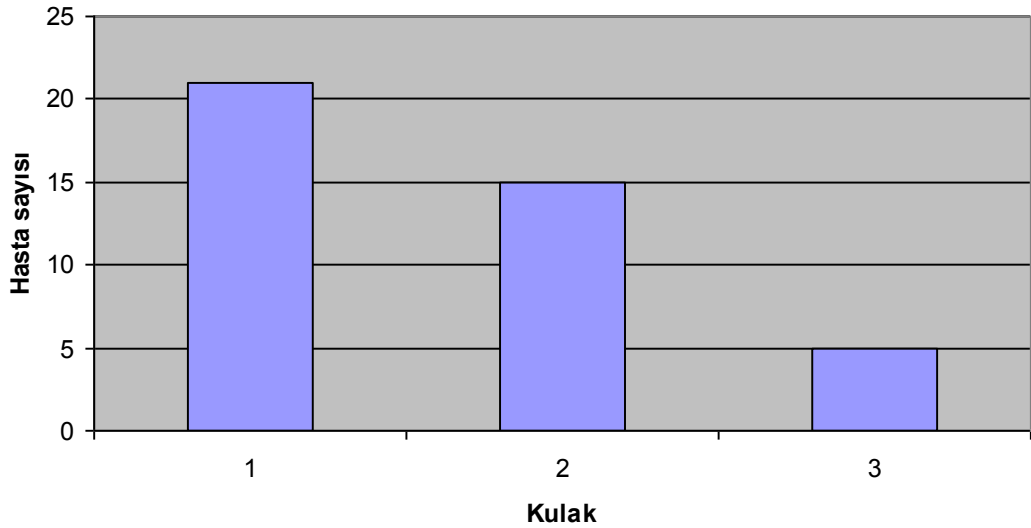
Hastaların 1’inde (%2,5) immün direncini bozan her hangi bir eşlik eden hastalık yoktu. Hastaların 40 tanesinde (%97,5) eşlik eden hastalık olarak diabetes mellitus mevcuttu. Hastaların diabet öyküleri 2 yıl ile 36 yıl arasında değişmekte idi. Ortalama diabet süresi 15 yıl olarak bulundu. Diabetes mellituslu hastaların hepsi tip 2 diabet hastası ve bu hastaların 19’u (%47,5) insulin, 21’i (%52,5) oral antidiabetik kullanmakta idi. Tedavi süresi boyunca tüm hastalara şeker kontrolünü sağlamak amacıyla insulin tedavisi başlandı. Diabetes mellitusa ek olarak hastaların 1’inde kronik böbrek yetmezliği, 1’inde karaciğer yetmezliği ve HCV, 1’inde akciğer tüberkülozu mevcuttu.

Hastaların başvuru anındaki otoskopik muayeneleri incelendiğinde 21(%51,3) hastada sağ, 15(%36,5) hastada sol ve 5(%12,2) hastada bilateral malign eksternal otit

düşündüren görünüm mevcuttu (Şekil 13). Bilateral kulak tutulumu olan hastaların bulguları tablo 3’te verilmiştir.

**Tablo 3: Bilateral kulak tutulumu gösteren hastalarımızın bulguları**

No:	Hasta	Fasiyal paralizi (Grade)	Cerrahi tedavi	Rekürrens
I	AO	R-IV,L-IV	Fasiyal dekompresyon	+
II	DF	Yok	Yok	+
III	MS	R- III	Yok	+
IV	AV	R-IV	Yok	+
V	YG	R- III	Yok	-



1-Sağ kulak, 2-Sol kulak, 3-Bilateral

**Şekil 13: Kulak tutulumu**

Mevcut 41 hastada toplam 46 Malign eksternal otitli kulak olup hastalarda en sık görülen şikayetler (%69,5) kulak ağrısı, pürülan kulak akıntısı, işitme kaybı ve baş ağrısıdır. 3 (%6,5) hasta sadece kulak ağrısı ve pürülan kulak akıntısı şikayeti ile başvurmuştur. 3 (%6,5) hastada bu şikayetlere ek olarak parotis lojunda ağrı da mevcut

olup 7 hastada toplam 8 (% 17,4) kulakta periferik fasiyal paralizisi mevcuttu. Fasiyal paralizili hastalarımızın bulguları tablo 4’te verilmiştir.

**Tablo 4: Fasiyal paralizili hastalarımızın bulguları**

Hastalar	Kültür	Fasiyal paralizisi	Odyoloji	BT	Rekürrens	Cerrahi	Ölüm
I. 68y K sol	P.Aerugi nosa	L-Grade IV	L-20 dB	Mastoidit	Yok	Yok	MI
II. 60y K bilateral	P.Aerugi nosa	R-Grade IV L-Grade IV	R-70 dB L-100 dB	Mastoidit, petroz kemik ve TME’de lizis	90.gün	Fasiyal dekompresyon	Yok
III. 66y E bilateral	P.Aerugi nosa	R-Grade III	R-65 dB L-78 dB	Mastoidit	Yok	Yok	Yok
IV. 62y E sol	P.Aerugi nosa	R-Grade V	R-71 dB	Mastoidit	90.gün	Yok	CP arest
V. 64y E bilateral	S.Hominis	L-Grade III	R-51 dB L-56 dB	Mastoidit	210.gün	Yok	Yok
VI. 76y E sağ	P.Aerugi nosa	R-Grade IV	R-105 dB	Mastoidit, petroz kemik ve TME’de lizis	90.gün	Mastoidektomi	CP arrest
VII. 70y E bilateral	S.epidermidis	R-Grade IV	R-95 dB L-78 dB	Mastoidit, petroz kemik’te lizis	100.gün	Yok	Yok

**E: Erkek, K: Kadın, R: Sağ, L: Sol, CP: Kardiyopulmoner,**

**TME: Temporomandibuler eklem,**

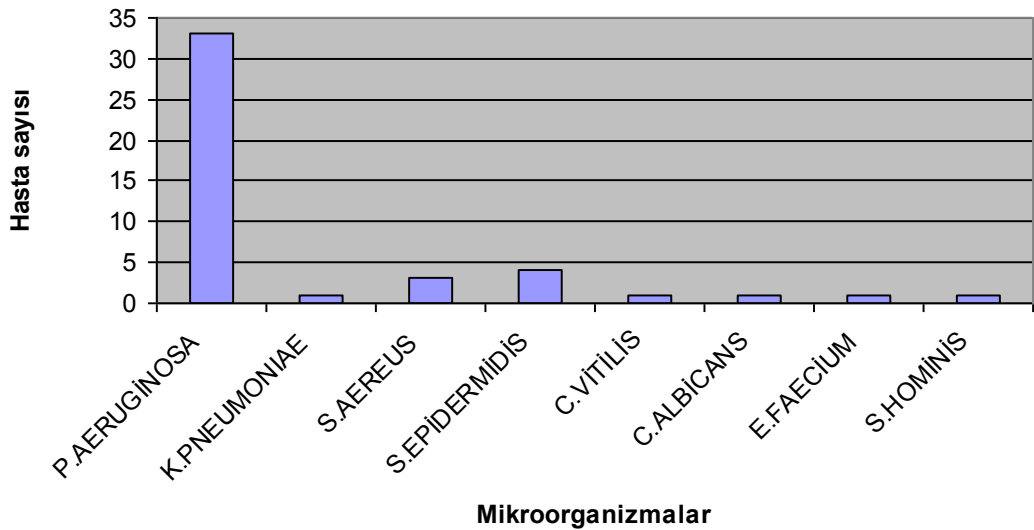
**MI: Miyokard infarktüsü, BT: Bilgisayarlı tomografi**

Hastaların şikayetlerinin başlangıcından itibaren hastaneye başvuru süreleri 3 gün ile 150 gün arasında olup ortalama 56,7 gün olarak hesaplanmıştır.

Hastaların başvuru anındaki otoskopik muayeneleri incelendiğinde hastaların hepsinde dış kulak yolunda ödem, pürülan akıntı mevcuttu. Hastaların 29’unda (%70,8) bu bulgulara ek olarak dış kulak yolu kemik ve kıkırdak birleşim yerinde granülasyon dokusu, beş (%12,2) hastada dış kulak yolunda polipoid oluşumlar, 4 (%9,8) hastada

hem polipoid oluşumlar hem de granülasyon dokusu mevcuttu. Geri kalan 3 hastanın 2'sinde (%4,8) temporomandibuler eklem bölgesinde hassasiyet ve ödem, 1(%2,4) hastada ise aurikuler ödem görüldü.

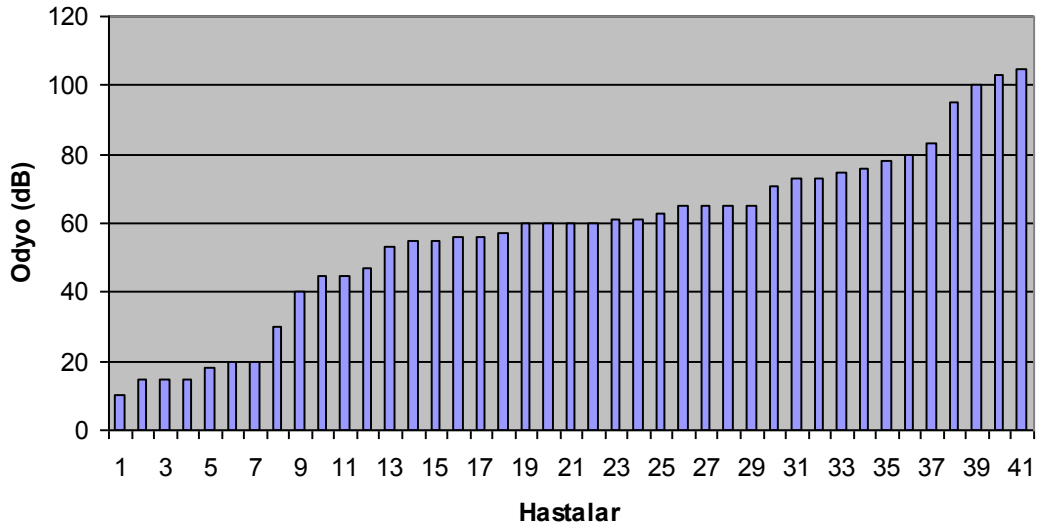
Hastalardan tanı sırasında malignite ekartasyonu ve spesifik antibiyoterapi amacıyla uygun şartlarda dış kulak yolundan kültür ve lokal anestezi altında biyopsiler alındı. Bir hastada dış kulak yolu ve aurikular ödem olduğundan biyopsi alınamadı. Kırk hastadan alınan biyopsilerin histopatolojik incelenmesi sonucu 34'ünde (%85) iltihabi granülasyon dokusu, 6'sında (%15) enflamatuar polip olarak raporlandı. Hastaların dış kulak yolundan alınan kültür örneklerinde en çok üreyen patojen mikroorganizma *Pseudomonas aeruginosa* (%73,2) olarak saptandı. Bunun dışında 3 hastada (%7,4) *Staphylococcus aureus*, üç hastada (%7,4) *Staphylococcus epidermidis*, bir (%2,4) hastada *Staphylococcus hominis*, bir (%2,4) hastada *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterococcus faecium*, bir hastada (%2,4) *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae*, bir (%2,4) hastada *Staphylococcus epidermidis* ve *Candida vitilis* ve bir (%2,4) hastada *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans* üredi.



Şekil 14: Mikroorganizmaların hastalarda görülme sıklığı

Hastalarımızda en sık görülen şikayetlerden biride işitme kaybıdır. 6 hastada (%14,6) işitme kaybı şikayeti bulunmamakta, 4 hasta da (%9,8) ise total işitme kaybı

bulunmakta idi. Total işitme kaybı olan 4 hastadan 3'ünde (%75) periferik fasiyal paralizi de mevcuttu. Hastalarımızdan 3'ünde(%7,3) iletim tipi, 5'inde(%12,2) sensörinöral tip ve 27'sinde(%65,9) ise mikst tip işitme kaybı mevcuttu. Hastaların yapılan odyolarında işitme kaybı 10 dB ile 105 dB arasında değişmekte olup işitme kaybı ortalaması 58,9 dB olarak hesaplanmıştır. Odyoloji sonuçlarımız Şekil 15'te verilmiştir.



Şekil 15: Odyoloji sonuçları

Radyolojik inceleme olarak hastalara tedavi öncesi temporal kemik tomografisi ve 3 fazlı Tc 99'lu sintigrafi çekildi. Çekilen tomografi sonuçları 31 hastada (%75,5) mastoidit, mastoid kaviteyi, orta kulağı ve dış kulak yolunu dolduran yumuşak doku dansiteleri, 2 hastada (%4,9) kafa tabanı ve petroz apekte osteomiyelit bulguları, 2 hastada (%4,9) temporomandibuler eklem tutulumu, 4 hastada (%9,8) hem kafa tabanı ve petroz apekte osteomiyelit hem de temporomandibuler eklem tutulumu ve 2 hastada (%4,9) normal olarak raporlandı. Bilgisayarlı tomografilerde yaygın osteomiyelit bulguları olan 8 hastadan 7'si (%87,5) şikayetlerinin başlama zamanından 90 gün sonra kliniğimize başvurmuşlar ve hepsinde 15 yıldan daha uzun süre diabetes mellitus öyküsü bulunmaktadır. Çekilen 3 fazlı Tc 99'lu sintigrafi sonuçları 39 hastada (%95,2) artmış osteoblastik ativite, 2 hastada ise (%4,9) normal olarak raporlandı Bu hastalardan biri şikayetlerinin başladığı ilk 3 gün, diğeri ise 10 gün içinde kliniğimize başvurmuştur.

Sadece 2 hastada Gallium'lu sintigrafi çekilebildi. Bir hastada temporal bölgede belirgin artmış tutulum görülürken, diğer hastanın Gallium'lu sintigrafisi normaldi.

Malign eksternal otit tanısı alan bütün hastalar hastaneye yatırılarak tedaviye başlandı. Tedavi içerisinde kan şekeri regülasyonu, uygun diabet diyeti, günlük kulak pansumanı, lokal antibiyotik tedavisi, ve intravenöz antibiyoterapi bulunmaktadır. İntravenöz antibiyotik tedavileri içerisinde 7 hastada (%17) florokinolon, 17 hastada (%41,5) florokinolon ve antipsödomonal penisilin kombinasyonu, 1 hastada (%2,4) karbapenem ve antistafilokoksik antibiyotik kombinasyonu, 2 (%4,9) hastada karbapenem, 1 hastada (%2,4) florokinolon ve aminoglikozid kombinasyonu, 2 hastada (%4,9) IV kuşak sefolosporin, 3 hastada (%7,4) 4. kuşak sefolosporin ve antianaerob antibiyotik kombinasyonu, 1 hastada (%2,4) florokinolon ve antianaerob antibiyotik kombinasyonu, 1 hastada (%2,4) antipsödomonal penisilin ve antianaerob antibiyotik kombinasyonu, 1 hastada (%2,4) aminoglikozid ve sülfonamid kombinasyonu, 1 hastada (%2,4) 4. kuşak sefolosporin ve aminoglikozid kombinasyonu, 1 hastada (%2,4) antipsödomonal penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu, 3 hastada (%7,4) florokinolon ve 4. kuşak sefolosporin kombinasyonu uygulandı. Florokinolon olarak Siprofloksasin 2x400mg, antipsödomonal penisilin olarak Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr, 4. kuşak sefolosporin olarak sefepim 2x2gr, antianaerob antibiyotik olarak metranidazol 3x500mg, aminoglikozid olarak amikasin 1x1gr, karbapenem olarak tienamisin 4x500mg, antistafilokoksik antibiyotik olarak vancomisin 2x1gr, sülfonamid olarak sefaperazon 2x1gr günlük dozları ile verildi. Kronik böbrek yetmeliği ve karaciyer yetmezliği olan hastalarda bu dozlar uygun şekilde ayarlandı. Hastalara uygulanan intravenöz antibiyoterapi süreleri 20 gün ile 106 gün arasında değişmekte olup ortalama 41,55 gün olarak bulunmuştur. Uygulanan tedavi süreleri hastaların tedaviye verdikleri yanıtı göre değişmekte idi. Taburculuk sonrası idame tedavisi olarak hastalara 45 gün ile 90 gün arasında değişen sürelerde oral siprofloksasin 2x500mg uygulandı.

Medikal tedavinin yetersiz olduğu ve klinik tablonun progresyon gösterdiği 5 (%12,2) hastada medikal tedaviye ek olarak cerrahi tedavi de uygulandı. Cerrahi tedavi olarak 1 hastaya fasiyal dekompresyon 4 hastaya ise mastoidektomi ve debridman yapıldı. Cerrahi tedavi uygulanan hastalar 15 yıldan daha uzun süre diyabet öyküsü olan, kliniğimize geç başvuran, ileri derecede işitme kaybı bulunan, tomografide yaygın

osteomyelit olan hastalardı. Bazı hastalarda genel durum bozukluğu nedeniyle cerrahi tedavi uygulanamadı. Cerrahi yapılan hastaların özellikleri tablo 5’te verilmiştir.

**Tablo 5: Cerrahi yapılan hastaların özellikleri**

Hasta No	Yaş ve Cins	Başvuru süresi	BT	Odyo	Kültür	Komplikasyon	Cerrahi tedavi	Progres
I	60 K	120 gün	Mastoidit, petroz kemik ve TME’de lizis	70 dB	P. Aeroginosa	Grade IV PFP	Fasial dekompresyon.	Yaşıyor. Post op 8. ayda rekürrens.
II	65 E	15 gün	Mastoidit	65 dB	P. Aeroginosa	Yok	Mastoidektomi	Yaşıyor
III	76E	45 gün	Mastoidit, petroz kemik’te lizis	105 dB	P. Aeroginosa	Grade IV PFP	Mastoidektomi	Eksitus
IV	62E	30 gün	Mastoidit	73 dB	P. Aeroginosa, Candida albicans	Yok	Mastoidektomi	Yaşıyor
V	56K	120 gün	Mastoidit, petroz kemik’te lizis	61 dB	Koagülaz negatif Staf. Aereus	Yok	Mastoidektomi	Yaşıyor

**E: Erkek, K: Kadın, TME: Temporomandibuler eklem,**

**BT: Bilgisayarlı tomografi, Cins: Cinsiyet, PFP: Periferik fasial paralizi, dB: desibel**

Hastalara taburculuk sonrası düzenli olarak kulak burun boğaz poliklinik kontrolü önerildi. Dokuz hasta (%22) kulak ağrısı, kulak akıntısı şikayetlerinin tekrarlaması üzerine tekrar kliniğimize yatırılarak tetkik ve tedavi edildi. Rekürrens görülme zamanı taburculuk sonrası 45 günle 360 gün arasında değişmekte olup ortalama 146,1 gün sonra olmuştur. Rekürrens gelişen hastaların detaylı incelemesi tablo 6’da verilmiştir.

**Tablo 6: Rekürrens gelişen hastaların özellikleri**

Hastalar	Başvuru süresi	BT	Odyo	Kültür	Fasial paralizi	Medikal tedavi ve süre	Rekürrens	Cerrahi tedavi	Progres
I 63y E sağ	25 gün	Mastoidit	R-56 dB	P.Aeruginosa, E.Faeculum	yok	tienamisin 4x500mg, vancomisin 2x1gr 30 gün	45. gün	yok	43 gün tienamisin 4x500mg, vancomisin 2x1gr <i>eksitus</i>
II 60y K bilateral	120 gün	Mastoidit, petroz kemik ve TME'de lizis	R-70 dB L-105 dB	P.Aeruginosa	R-grade IV PFP Rekürrens R grade II L Grade IV	Sefepim 2x2 gr 35 gün	90. gün	Fasiyal dekopresyon	40 gün Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr
III 62y E sol	150 gün	Mastoidit	L-71 dB	P.Aeruginosa	L- grade V PFP	Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr 50 gün	90. gün	yok	30 gün Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr <i>eksitus</i>
IV 60y K bilateral	90 gün	Mastoidit, petroz kemik ve TME'de lizis	R-53dB L-48 DB	P.Aeruginosa	yok	Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr, metranidazol 3x500mg 30 gün	60 gün	yok	50 gün Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr
V 64y E bilateral	150 gün	Mastoid ve petroz kemikte yaygın lizis	R-51dB L-56 DB	S.Hominis	L-III PFP	Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr 32 gün	210 gün	yok	54 gün Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr
VI 78y E sağ	90 gün	Mastoidit, petroz kemik ve TME'de lizis	R- 63 dB	P.Aeruginosa	yok	Siprofloksasin 2x400mg, Sefepim 2x2 gr 30 gün	360 gün	yok	30 gün Siprofloksasin 2x400mg, metranidazol 3x500mg
VII 55y E sol	90 gün	Mastoidit	L-103 dB	P.Aeruginosa	yok	Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr, amikasin 1x1gr 53 gün	150 gün	yok	20 gün Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr



VIII 70y E bilateral	120 gün	Mastoid ve petroz kemikte yaygın lizis	L-95 dB R-78 dB	S.Epidemiyoloji	R- grade IV PFP	Siprofloksasin 2x400mg, Sefepim 2x2 gr 71 gün	100 gün	yok	20 gün Siprofloksasin 2x400mg, tienamisin 4x500mg
IX 76y E sağ	45 gün	Mastoidit , petroz kemik'te lizis	105 dB	P.Aeruginosa	R- grade IV PFP	Sefepim 2x2 gr 20 gün	90 gün	mastoidit	144 Siprofloksasin 2x400mg, Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr exitus

**E: Erkek, K: Kadın, TME: Temporomandibuler eklem,**

**BT: Bilgisayarlı tomografi, PFP: Periferik fasial paralizi, dB: desibel, y:Yaş, R: Sağ, L: Sol**

Klinik takipler boyunca 2 hasta tedavi süresi içinde, 2 hasta ise (%9,7) taburculuk sonrası komorbid hastalıklardan dolayı kaybedilmiştir. Bunlardan 3 hasta kardiyopulmoner arrest, 1 hasta miyokard infarktüsünden kaybedildi. Ölen hastaların bulguları Tablo 7'de verilmiştir.

Bir hastaya Hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı. Tedaviden fayda gören hasta 60 gün sonra tam düzelme gösterdi.

Sonuç olarak bu çalışmaya dahil edilen 41 hastadan 27'si (%66) primer tedavi sonrası tam düzelme, 6'sı (%14,6) sekonder tedavi sonrası tam düzelme, 4'ünde (%9,7) ise kalıcı periferik fasial paralizi ile düzelme sağlanırken 4 (%9,7) hasta ise tedavi sırasında kaybedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar hakkında bilgiler tablo 8a ve tablo 8b'de verilmiştir.

**Tablo7: Ölen hastalarımızın bulguları**

Hasta no, yaş	Kulak	Odyoloji	Kültür	BT	Fasial paralizi	Rekürrens	Cerrahi	Ölüm nedeni
I 63y	Sağ	56 dB	P.Aeruginosa, E.Faecum	Mastoidit	Yok	45 gün	Yok	CP arest
II 68y	Sol	20 dB	P.Aeruginosa	Mastoidit	Grade IV PFP	Yok	Yok	MI
III 62y	Sol	71 dB	P.Aeruginosa	Mastoidit	Grade V PFP	90 gün	Yok	CP arest
IV 76y	Sol	105 dB	P.Aeruginosa	Mastoidit, petroz kemik'te lisis	Grade IV PFP	90 gün	mastoidekto mi	CP arest

**Tablo 8a: Çalışmaya dahil edilen hastalar hakkında bilgiler**

	1	2	3	4	5	6	7	8
HASTA ADI								
YAŞ								
CİNSİYET	ERKEK	KADIN						
KULAK	SAĞ	SOL	BİLATERAL					
EŞLİK EDEN HASTALIK	İDM	DM	KBY	TBC	HCV	YOK		
SÜRE								
ŞİKAYET	AĞRI	AĞRI AKINTI	AĞRI AKINTI İK	AĞRI AKINTI İK SEFALJİ	4+PAROTİS LOJUNDA AĞRI	5+ PFP		
ŞİKAYET SÜRE								
YATIŞ TARİHİ								
MUAYENE BULGUSU	dky'de ödem, pürülan akıntı, granülasyon dokusu.	dky'de ödem, pürülan akıntı, polip,	dky'de ödem, pürülan akıntı, polip, granülasyon dokusu	parotis lojunda apse	aurikula da ödem			
BİYOPSİ	iltahibi granülasyon dokusu	enflamatuar polip	biyopsi yok					
KÜLTÜR	P.AERUGİNOZA	K.PNEUMONIAE	S.AEREUS	S.EPİDERMİDİS	C.VİTİLİS	C.ALBICANS	E.FAECIUM	S.HOMİNİS
PFP GRADE								
ODYO								
BT	MASTOİDİT	KAFATABANINAYAYILIM	TMETUTULUMU	NORMAL				
Tc 99'lu SİNTİGRAFI	OSTEOBLASTİK AKTİVİTE	NORMAL						
MEDİKAL TEDAVİ	SİPROFLOKSASİN	PİPERACİLİN TAZOBAKTAM	SEFEPİM	METRANİD AZOL	AMİKASİN	TİENAMİSİN	VANKOMİSİN	SEFAPERAZON
MEDİKAL TEDAVİ SÜRESİ								
REKÜRRENS								
CERRAHİ TEDAVİ	FASİYAL DEKOMPRESİYON	MASTOİDEKTOMİ						
HBO TEDAVİSİ								
TAKİP								
ÖLÜM								

Tablo 8b: Çalışmaya dahil edilen hastalar hakkında bilgiler

SIRA NO	HASTA ADI	YAŞ	CİNSİYET	KULAK	EŞLİK EDEN HASTALIK	SÜRE (YIL)	ŞİKAYET	ŞİK SÜRE (GÜN)
1	MY	65	1	2	1	20	4	30
2	HYÖ	63	1	1	1	20	4	25
3	GÖ	64	2	1	1	20	4	7
4	NK	65	2	1	2	10	4	10
5	ED	50	2	1	2	3	4	3
6	HG	68	2	1	2	10	4	10
7	ND	64	2	2	2	15	4	30
8	ET	60	2	1	2	15	4	25
9	DK	69	1	2	1	18	4	120
10	YBN	68	2	2	1	20	6	90
11	MB	38	1	1	2	5	2	3
12	AO	60	2	3	1	15	R-6 L-6	120
13	NŞ	78	2	1	1	15	4	30
14	FD	65	2	1	2	5	5	15
15	YG	66	1	3	2	20	R-6 L-4	45
16	HP	60	1	1	2	15	4	60
17	FA	48	2	2	6	0	4	15
18	HÇ	62	1	2	1	20	6	150
19	DF	60	2	3	2	15	R-4 L-4	90
20	ÖO	90	1	1	2	20	2	20
21	AN	66	1	1	2	20	4	120
22	MK	83	1	2	2	20	5	120
23	SK	62	1	2	1	20	4	15
24	MS	64	1	3	1,3	7	R-4 L-6	150
25	FŞ	65	2	1	2,5	10	4	20
26	HB	67	1	2	2	2	4	90
27	ES	60	2	1	2	10	4	20
28	İS	65	2	2	1	15	4	30
29	MT	59	2	1	1	10	4	30
30	ZK	60	2	1	1	15	4	90
31	MHD	76	1	1	1	26	6	45
32	AYK	78	1	1	1	36	5	90
33	EB	61	2	2	2	15	4	30
34	NT	40	2	2	2	5	2	7
35	MD	55	1	2	1	13	4	90
36	SY	62	1	2	2,4	22	4	30
37	AU	70	1	3	2	20	R-6 L-4	120
38	FY	56	1	1	2	15	4	120
39	MG	56	2	1	1	22	4	120
40	EZ	60	1	1	1	15	4	20
41	MY	65	1	2	1	15	4	30

Tablo 8b devamı: Çalışmaya dahil edilen hastalar hakkında bilgiler

SIRA NO	MUAYENE BULGUSU	BIYOPSİ	KÜLTÜR	PFP GRADE	ODYO (DB)	BT	TC'99 lu SİNTİGRAFI	MEDİKAL TEDAVİ	MEDİKAL TEDAVİ SÜRESİ (GÜN)
1	1	1	1		45	1	1	1+2	30
2	3	2	1+7		56	1	1	6+7	30 (43)
3	2	2	4+5		15	4	1	1+2	30
4	3	1	1		60	1	2	1	30
5	1	1	1+2		18	4	2	1	30
6	1	1	1		83	1	1	1+2	40
7	1	1	1		47	1	1	6	30
8	1	1	3		61	1	1	1+2	30
9	1	1	1		65	1	1	1	40
10	1	1	1	IV	20	1	1	1+2	30
11	1	1	1		15	1	1	1+5	30
12	3	1	1	R-IV,L-IV R-II	R-70,R- 100 L- 100	1+2+3	1	3 - (1+2)	35 (40)
13	5	3	1		75	1	1	3+4	20
14	1	1	1		65	1	1	1+4	80
15	2	2	1	R-III	R-65 L- 78	1	1	3+4	60
16	1	1	1		55	1	1	1	30
17	1	1	1		30	1	1	1	30
18	1	1	1	V	71	1	1	1+2	50
19	1	1	1		R-53 L- 48	1+3	1	2+4 (1+2)	30 (50)
20	1	1	1		15	1	1	1	30
21	1+4	1	1		80	1+2+3	1	1+2	65
22	1	1	1		60	1	1	5+9	73
23	1	1	1		76	1	1	1+2	30
24	1	1	8	III	R-51 L56	1	1	1+2 (1+2)	32 (54)
25	2	2	1		40	1	1	1+2	30
26	1	1	1		73	1	1	3+5	30
27	1	1	1		60	1	1	1+2	30
28	1	1	1		65	1	1	1+2	30
29	2	2	4		20	1	1	1+2	30
30	1	1	1		57	1	1	3+4	30
31	1	1	1	IV	105	1+2+3	1	3 (1+2) (1+2)	20 (40) (104)
32	1+4	1	1		63	1+3	1	1+3 (1+4)	30 (30)
33	1	1	4		55	1	1	6	30
34	1	1	1		10	1	1	1	30
35	1	1	1		103	1	1	2+5 (1+2)	53 (20)
36	1	1	1+6		73	1	1	1+2	60
37	3	1	4	R-IV	R-95 L- 78	R-1+2 L-1	1	1+3 (1+6)	71 (20)
38	2	2	1		65	1+2+3	1	1+2	68
39	1	1	3		61	1+2	1	1+3	106
40	1	1	3		60	1	1	1+2	45
41	1	1	1		45	1	1	1+2	33

Tablo 8b devamı: Çalışmaya dahil edilen hastalar hakkında bilgiler

SIRA NO	REKURRENS	CERRAHİ TEDAVİ	HBO TEDAVİSİ	TAKİP İYİLEŞME (GÜN)	ÖLÜM
1					
2	45				CP AREST
3				30	
4				52	
5				45	
6				45	
7				45	
8				45	
9				45	
10					MI
11				45	
12	90	1			
13					
14		2			
15					
16				30	
17					
18	90				CP AREST
19	180				
20					
21					
22					
23				60	
24	210			60	
25					
26				150	
27					
28					
29				40	
30				240	
31	90	2			CP AREST
32	360				
33					
34					
35	150			45	
36		2			
37	100				
38			HBO	50	
39		2		90	
40				60	
41				60	

## 5. TARTIŞMA

Malign eksternal otit temporal kemik ve çevre dokuların ciddi enfeksiyonudur. Sekiz günlük tedaviye rağmen iyileşmeyen ciddi otitis eksternanın, özellikle gece artan şiddetli kulak ağrılarıyla seyretmesi, muayenede dış kulak kanalı tabanında granülasyon dokusunun saptanması, kültürlerde *Pseudomonas aeruginosa* üremesi, temporal kemik sintigrafisinde değişiklikleri ve diabetes mellitusun varlığı malign eksternal otiti düşündürmelidir.<sup>26</sup>

Hastalık genellikle dış kulak yolunda sınırlı selülit biçiminde başlar; ancak başlangıç alevli değildir, enfeksiyona ait belirtiler çok azdır. DKY medialinde, kemik kırıkta birleşim yerinde granülasyon dokusu görülür. Bunun altında osteitli dokular vardır. Çevre kırıkta ve kemik dokuda nekrozla karakterizedir ve subtemporal yağ dokusunda ilerleyerek yayılır. Dış kulak kanalında nekrotizan selülit, kondrit ve osteomyelit bulguları vardır.

Malign eksternal otit genellikle ileri yaşlı immun yetmezliği olan hastalarda görülür. İleri yaş ve diabet gibi immun sistemi bozan hastalıklar dış kulak yolunda mikroanjiopatiye neden olup malign eksternal otite zemin hazırladığı düşünülmektedir.<sup>28</sup> Eveleigh ve arkadaşlarının yaptığı 133 hastanın değerlendirildiği 2009 tarihli çalışmada yaş ortalaması 60,09 olarak bulunmuştur.<sup>54</sup> Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 38 ile 90 arasında değişmekte olup ortalama 63,2 olarak hesaplandı. Bu hastalarda immun sistemi baskılayan faktör genellikle diabetdir. Bizim çalışmamıza dahil edilen 41 hastanın 40'ında (%97,5) diyabet mevcuttu. Ancak bir hastamızda herhangi bir immun sistemi baskılayan neden yoktu. Buna benzer immun sistemde sorun olmayan malign eksternal otitli hastalar literatürde de sunulmuştur.<sup>55, 56, 57</sup>

Diabet hastalarımızın hepsi tip 2 diabet hastası olup bunlardan 19'u insülin geri kalan 21 hasta ise oral antidiyabetik kullanmakta idi. Bizim çalışmamızda insüline bağımlı diabetik hastalarımızın prognozunu oral antidiyabetik kullanan hastalarla karşılaştırdığımızda daha kötü olduğu görüldü. İnsülin kullanan 19 hastadan 9'u (%47,4) kötü prognozlu, 10'u (%52,6) ise iyi prognozlu hastalar grubuna, oral antidiyabetik kullanan hastaların ise 5'i (%23,8) kötü prognozlu, 16'sı ise (%76,2) iyi prognozlu hastalar grubuna girmektedir. Ayrıca bu hastaların diabet öyküleri

karşılaştırıldığında insülin bağımlı diabet hastalarında diabet öyküsü ortalama 18 yıl (7 yıl ile 36 yıl arasında değişmektedir), oral antidiabetik kullanan grupta ise ortalama 12,9 yıl (2 yıl ile 22 yıl arasında değişmektedir) olarak bulunmuştur. Mevcut durum aslında kullanılan antidiabetik ajana bağlı olmayıp, diabetin şiddeti ve süresi ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Ancak literatürde glüköz intoleransının derecesi ve hastalığa yatkınlık arasında direk bir ilişki gösterilememiştir.<sup>64</sup> Sonuç olarak kontrolsüz, insüline bağımlı ve uzun süreli diabet hastalığı varlığı malign eksternal otit için kötü prognostik faktörlerden biri olarak düşünülmüştür. İnsülin veya oral antidiabetik kullanan hastaların prognozlarının karşılaştırılması Tablo 9’da verilmiştir.

**Tablo 9: İnsülin veya oral antidiabetik kullanan hastaların prognozlarının karşılaştırılması**

Hastalar	ölüm	Rekürrens	Kalıcı PFP	cerrahi	Sekelsiz iyileşme
İnsülin (n=19)	4 (%21,1)	7 (%36,8)	5 (%26,3)	3 (%15,8)	10 (%52,6)
Oral antidiabetik (n=21)	0	2 (%9,52)	2 (%9,52)	2 (%9,52)	16 (%76,2)

Eşlik eden hastalık olarak 1 hastamızda insüline bağlı diabetle birlikte kronik böbrek yetmezliği olup, hastaya hemodiyaliz tedavisi uygulanmakta idi. Kronik böbrek yetmezliği uygulanan antibiyotik tedavisinin dozlarının yeniden ayarlanmasına ve tedaviyi komplike hale getirip, hastada rekürrens ve kalıcı periferik fasiyal paralizisi gelişmesine neden olmuştur. Sekonder tedavi sonrasında bu hastamız kalıcı periferik fasiyal paralizisi ile iyileşmekte olup klinik takiplerimizdedir. Oral antidiabetik kullanan ve akciğer tüberkülozu öyküsü bulunan bir hastamız medikal tedaviye cevapsız olup hastaya mastoidektomi ve debridman yapıldıktan sonra sekelsiz iyileşme sağlanmıştır. Oral antidiabetik kullanan ve karaciyer yetmezliği ve Hepatit C hastalığı bulunan bir hastamız ise primer tedavi sonrası sekelsiz iyileşme sağlanmıştır. Fakat eşlik eden bu durumlar sadece birer hastamızda görüldüğünden KBY’nin, akciğer tüberkülozunun ve karaciğer yetmezliğinin prognoz üzerine etkilerini değerlendirmek için geniş serili daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Malign eksternal otitli olguların %90'ında *Pseudomonas aeruginosa* sorumlu mikroorganizma olarak raporlanmıştır.<sup>30</sup> Ancak *Staphylococcus epidermidis*, koagülaz pozitif *Staphylococcus aerius*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida glabrata* ve daha nadir olarak ta *Malasseziya sympodialis* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin neden olduğu olgularda bildirilmiştir.<sup>31-35</sup> Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık görülen mikroorganizma *Pseudomonas aeruginosa* (%73,2) olup bunu Stafilokok türleri, Enterekoklar, *Klebsiella* ve *Candida* türleri izlemektedir. Hariga ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı bir çalışmada çalışmaya dahil edilen 19 hastanın kültürlerinde %58 oranında *Pseudomonas aeruginosa* üremiştir.<sup>53</sup> Eveleigh ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları çalışmada da benzer şekilde *Pseudomonas aeruginosa* %65 ile en sık gözükten mikroorganizma olarak bulunmuştur.<sup>54</sup> Ancak Chen ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları çalışmada %26,7 oranında *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiş olup bu düşük değeri modern medikal tedavinin değişimine ve hastalığın polimikrobiyal olabileceğine bağlamışlardır.<sup>60</sup> Eveleigh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kültürde *Aspergillus* türlerinin üremesini kötü prognostik faktörlerden biri olarak göstermişler. Ancak bizim çalışmamızda hiçbir hastamızın kültüründe *Aspergillus* türlerinin üremesi olmamış olup bu konuyla ilgili her hangi bir değerlendirmede bulunamamaktayız. Bununla beraber 2 hastamızdan birinde *S. Epidermidis* yanı sıra az miktarda *Candida Vitilis* ve diğerinde *P. Aeruginosa* yanında az miktarda *Candida Albicans* üremiş olup bu hastalardan birincisinde primer antibiyoterapi sonrası, diğerinde ise primer antibiyoterapiye ek olarak cerrahi (mastoidektomi) tedavi sonrası sekelsiz iyileşme sağlanmıştır. Bu hastaların kültürlerinde yoğun üreme olmadığından dolayı antifungal tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır. Yang ve arkadaşlarının 2004 yılında sundukları *Klebsiella pneumoniae*'nin etken olduğu malign eksternal otitli hastanın kötü prognoz gösterdiğini belirtmişlerdir.<sup>35</sup> Bu makalede hastada kafa tabanı osteomyeliti ve epidural apse gelişip cerrahi müdahale yapılmak zorunda kalınmıştır. Bizim seride *Klebsiella pneumoniae*'nin ürediği bir hastamız primer medikal tedavi sonrası sekelsiz olarak iyileşmiştir.

Hastalar genellikle şiddetli kulak ağrısı ve akıntısı şikayetleri ile hastaneye başvurmaktadır. Otoskopide ayırteci bulgu olarak dış kulak yolunda kemik kırıkırak birleşim yerinde granülasyon dokusu görülmektedir.<sup>28</sup> Bizim çalışmamızda da hastaların

hepsinde otalji ve otore mevcut olup 33 hastada (%80,6) dış kulak yolunda kemik kırıldak birleşim yerinde granülasyon dokusu bulunmuştur. Enfeksiyon ilerledikçe temporal kemikten kafa tabanına kadar yayılım görülebilir. Hastalığın progresyonu kranial sinir tutulumları ile ilişkili olup en sık tutulan kranial sinir fasial sinirdir. Fasial paralizinin başladığı ilk dönemlerde sinir iletiminde bozukluklar görülür, daha sonra ileri olgularda fasial sinir granülasyon dokusuyla kaplanır. Bu dönemde yapılan fasial dekompresyonu sonrası fasial sinir fonksiyonlarında düzelme sağlanmaz.<sup>58</sup> Soudry ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı çalışmaya dahil ettiği 48 hastanın 8'inde fasial paralizi mevcuttu.<sup>58</sup> Hariga ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı çalışmaya dahil edilen 19 hastanın 6'sında fasial paralizi saptanmıştır.<sup>53</sup> Bizim çalışmamızda 7 hastada toplam 8 (%17,4) kulakta (bir hastada bilateral periferik fasial paralizi vardı) periferik fasial paralizi mevcuttu. Corey ve arkadaşlarının 1985 yılında yaptığı 83 hastalık derleme çalışmasında 58 hastada (%70) fasial paralizi görülmüştür.<sup>59</sup> Ancak günümüzde bu kadar yüksek oranların olmaması erken tanı ve uygun tedavinin geliştirilmesiyle ilişkilendirilmektedir.

Bizim çalışmamızda da fasial paralizi bulunan 7 hastanın 3'ü kaybedilmiş olup mortalite oranı %42,9'dur. Fasial paralizi olmayan hastalardan ise sadece 1 hasta kaybedilmiş olup mortalite oranı %2,9'dur. Benzer şekilde bizim çalışmamızda fasial paralizili hastalarda rekürrens ve medikal tedaviye yanıtsızlıktan dolayı cerrahi uygulama oranları fasial paralizi olmayan grupla karşılaştırıldığında çok daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Fasial paralizili hastaların prognozlarının karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

Bizim çalışmada çalışmaya dahil edilen 41 hastadan 21'inde (%51,3) sağ, 15'inde (%36,5) sol ve 5'inde (%12,2) bilateral kulak tutulumu mevcuttu. Bilateral tutulum olan 5 hastanın 4'ünde (%80) tedavi sonrası rekürrens gelişmesi üzerine tekrar kliniğimize yatırılarak tedavi uygulanmış ve 4 ünde (%80) periferik fasial paralizi gelişmiştir. Bu hastalardan 1'ine de fasial dekompresyon yapılmıştır. Bilateral kulak tutulumu olan hiç bir hastayı kaybetmedik. Ancak hastaların hiçbiri iyi prognozu olan hasta grubuna dahil olmamıştır. Bu bulgular ışığında bilateral hastalık mevcudiyeti hem rekürrens hemde klinik progresyon açısından kötü prognostik faktör olduğu düşünülmektedir. Eveleigh ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları çalışmada da benzer şekilde bilateral kulak tutulumu kötü prognostik faktörler arasında sayılmaktadır.<sup>54</sup>

**Tablo 10: Fasial paralizili hastaların prognozlarının karşılaştırılması**

Hastalar	ölüm	Rekürrens	cerrahi	Sekelsiz iyileşme
Fasial paralizi mevcut (n=7)	3 (%42,9)	5 (% 71,4)	2 (%28,5)	0
Fasial paralizi yok(n=34)	1 (%2,9)	4 (%11,7)	3 (%8,8)	27 (%79,4)

**Tablo11: Bilateral kulak tutulumu olan hastaların prognozlarının karşılaştırılması**

Hastalar	Mortalite	Rekürrens	Kalıcı PFP	cerrahi	Sekelsiz iyileşme
Bilateral kulak tutulumu (n=5)	0	4 (%80)	4 (%80)	1 (%20)	0
Unilateral kulak tutulumu (n=36)	4 (%11,1)	5 (%13,9)	3 (%8,3)	4 (%11,1)	27 (%75)

Enfeksiyonun yaygınlığının ve kemik erozyonunun değerlendirilmesi amacıyla hastalara temporal kemiğe yönelik bilgisayarlı tomografi çekilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme ise yumuşak dokular hakkında daha detaylı bilgi verdiği için hastalığın parafarengeal bölgeye kafa tabanına, dura ve beyine yayılımının değerlendirmek amacıyla çekilmektedir.<sup>65</sup> Bizim çalışmamızda 2 hastada (%4,9) kafa tabanı ve petroz apekte osteomiyelit bulguları, 2 hastada (%4,9) temporomandibuler eklem tutulumu, 4 hastada (%9,8) hem kafa tabanı ve petroz apekte osteomiyelit hem de temporomandibuler eklem tutulumu görülmüştür. Bu tür yaygın enfeksiyon bulguları tedaviyi zorlaştırıp hastalığın prognozunu kötü olarak etkilemektedir. Bu çalışmada

yaygın radyolojik tutulum gösteren toplam 8 hastamızın 1 tanesi kaybedilmiş olup mortalite oranı %12,5 olarak bulunmuştur. Bununla beraber 5 hastada rekürrens, 3 hastada kalıcı periferik fasial paralizisi ve 3 hastaya ise cerrahi girişim uygulanmıştır. Temporal kemikte yaygın enfeksiyon bulguları olan 8 hastadan 6'sı (%75) kötü prognozlu hastalar grubuna dahil olmuştur. Çekilen tomografilerde sadece orta kulak ve mastoid kavite tutulumu olan 33 hastadan ise yalnızca 8'i (%24,2) kötü prognozlu hasta grubuna girmiştir. Soudry ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı çalışmada da bilgisayarlı tomografide yaygın enfeksiyon bulgularının olması (kemik, nazofarinks ve temporomandibuler eklem tutulumu) kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur.<sup>58</sup> Enfeksiyonun yaygınlığının prognoz üzerine etkisi Tablo 12'de verilmiştir.

**Tablo12: Enfeksiyonun yaygınlığının prognoz üzerine etkisi**

<b>Hastalar</b>	<b>Mortalite</b>	<b>Rekürrens</b>	<b>Kalıcı PFP</b>	<b>cerrahi</b>	<b>Sekelsiz iyileşme</b>
Yaygın tutulum (n=8)	1 (%12,5)	5 (%62,5)	3 (%37,5)	3 (%37,5)	2 (%25)
Sadece temporal kemik tutulumu (n=33)	3 (%9,1)	4 (%12,1)	4 (12,1)	2 (%6)	25 (%75,8)

Temporal kemik sintigrafik incelemesi iki yöntemle yapılabilir olup malign eksternal otit tanı, tedavi ve takibi açısından oldukça yararlı bilgiler sağlar. Tc 99'lu sintigrafi osteoblastik aktiviteyi gösterdiği için osteomiyelit tanısını konmasında faydalıdır.<sup>66,67</sup> Ancak pozitif tutulum, tedavi sonrası uzun dönem pozitif kalmaya devam eder. Bu nedenle tedavinin takibi konusunda pek yararlı olmamaktadır.<sup>68</sup> Bizim çalışmada tüm hastalara çekilen Tc 99'lu sintigrafi 39 hastada (%95,2) artmış osteoblastik ativite, 2 hastada ise (%4,9) normal olarak raporlandı. Bu hastalardan biri şikayetlerinin başladığı ilk 3 gün, diğeri ise 10 gün içinde kliniğimize başvurmuştur. Ga 67'li sintigrafi inflamasyon bölgesinde direk olarak bakterilere tutunduğu için

osteomyelitik hastalığın iyileşmesi konusunda bilgi verir ve antibiyotik tedavisinin ne zaman kesilebileceği konusunda yararlı olmaktadır.<sup>69</sup> Ga 67 temini zor olduğu için bizim serimizde sadece 2 hastada Gallium'lu sintigrafi çekilebildi. Bir hastada temporal bölgede belirgin artmış tutulum görülürken, diğer hastanın Gallium'lu sintigrafisi normaldi.

Antipsödomonal antibiyoterapi tedavinin en önemli basamağıdır. Antipsödomonal ajanlar arasında florokinolonlar, aminoglükozidler, penisilinler ve 3 ve 4. kuşak sefolosporinler yer almaktadır. Florokinolonlar kemiğe geçişi iyi olan psödomonasa etkili antibiyotikler olmasına rağmen giderek artan bir direnç gelişimi söz konusudur. (Ciprofloksasine %37,1 direnç).<sup>61</sup> Bu direnç gelişimi nedeniyle antibiyotik tedavisinin kombine yapılması önerilmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların %73,2'sine kombinasyon tedavisi uygulandı. Bu tedaviler içinde en sık uygulanan tedavi florokinolon ve antipsödomonal penisilin kombinasyonudur. (17 hastada (%41,5)) Florokinolon olarak Siprofloksasin 2x400mg, antipsödomonal penisilin olarak Piperacillin tazobaktam 3x4,5gr kullanılmıştır. Chen ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada %84 oranında kombine tedavi uygulanmış olup, en sık tercih edilen kombinasyon florokinolon ve aminoglükozid kombinasyonu olmuştur.<sup>60</sup>

Hedef bölgenin kanlanması düşük olmasından dolayı yüksek doz ve uzun dönem antibiyotik tedavisi verilmesi gerekmektedir. Literatürde tedavi süresi hakkında kesin bir yorum olmamakla birlikte en az 4 hafta olması önerilmektedir. Ancak hastanın klinik gidişi, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri ışığında tedavi süresi hastaya göre belirlenmelidir.<sup>62,63,64</sup>

Bizim çalışmamızda hastalara uygulanan intravenöz antibiyoterapi süreleri 20 gün ile 106 gün arasında değişmekte olup ortalama 41,55 gün olarak bulunmuştur. Hariga ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı çalışmada tedavi süreleri 27 gün ile 123 gün arasında değişmekte olup ortalama 50,7 gün olmuştur.<sup>53</sup> Chen ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada tedavi süreleri 8 ile 90 gün arasında değişmekte olup ortalama 25,8 olarak bulunmuştur.<sup>60</sup> Literatürdeki benzer çalışmalardan da anlaşılabilir gibi tedavi süresi çok fazla değişkenlik göstermektedir. Bunun asıl sebebi hastaların mevcut tedavilere farklı yanıtından kaynaklanmaktadır ve hastalarda gelişen çeşitli komplikasyonlar tedavi süresini uzatmaktadır.

Malign eksternal otit tedavisinde cerrahinin yeri tartışmalıdır. Amorosa ve arkadaşlarının 1996 yılında yaptığı çalışmada cerrahi sırasında sağlıklı kemik dokunun patojen ile maruziyeti sonrasında hastalığın daha da agresif bir seyr gösterdiğini öne sürmüşlerdir.<sup>70</sup> Hariga ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı çalışmada 19 hastadan sadece medikal tedaviye yanıt vermeyen 1 hastaya cerrahi debridman uyguladıklarını belirtmişler.<sup>53</sup> Chen ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada çalışmaya dahil edilen 19 hastadan medikal tedaviye cevap vermeyen 8 hastaya cerrahi tedavi uygulanmıştır ve cerrahi uygulanan bu hastalar hayatta kalmıştır.<sup>60</sup> Soudry ve arkadaşlarının 2007 yılındaki çalışmada ise 3 haftalık medikal tedaviye cevap vermeyen tüm hastalar cerrahi açısından değerlendirilmiş ve toplam 48 hastadan 13'üne cerrahi tedavi uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen 41 hastada medikal tedaviye cevap vermeyen 5 hastaya cerrahi tedavi uygulanmış olup bunlarda 1 hasta taburculuk sonrasında komorbid hastalıktan kaybedilmiştir. Cerrahi uygulanan 1 hastamıza mastoidektomi ve debridmana ek olarak fasiyal dekompresyon ameliyatı yapıldı ve takiplerinde periferik fasiyal paralizisinde kısmi düzelme görüldü. Cerrahi tedavi uyguladığımız hastaların özellikleri tablo 5'te gösterilmiştir.

Hiperbarik oksijen tedavisi, doku hipoksisini azaltarak aerobik mikroorganizmaların fagositozunu artırır. Düzenli aralıklarla hiperbarik oksijen uygulaması ile fibroblastik aktivite ve kollajen yapımı artar, kapiller anjiogenesis gelişir. Osteoblastik ve osteoklastik aktivite artar.<sup>51</sup> Günümüzde bu tedavinin etkinliği konusunda yeterli çalışmalar bulunmayıp tedavi masraflarının yüksek olmasından dolayı her hastaya uygulanan bir yöntem değildir. Bizim çalışmamızda sadece 1 hastaya medikal tedaviye ek olarak HBO tedavisi verilmiş olup, sonuç olarak hastanın kliniğinde tam düzelme sağlanmıştır. Tabii ki 1 hastayla değerlendirme yapılamayacağı için bu konuda daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Malign eksternal tedavisinde karşılaştığımız sorunlardan biri de hastalığın nüks etmesidir. Modern antibiyotik tedavilerinin gelişmesiyle günümüzde nüks oranları azalmakla beraber hala görülebilmektedir. Martel ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı çalışmada %10 oranında rekürrens görülmüştür.<sup>71</sup> Benzer şekilde Hariganın yaptığı çalışmada da rekürrens oranı %15,8 olarak bulunmuş olup ortalama 16 gün sonra görülmüştür.<sup>53</sup> Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 19 hastadan sadece 1 hastada (%5,2) tedavi bitiminden 9 ay sonra nüks görülmüştür.<sup>60</sup> Bizim çalışmada ise %22

oranında rekürrens gelişmiş olup hastalar tekrar kliniğimize yatırılarak tedavi edilmiştir. Rekürrens görülme zamanı taburculuk sonrası 45 günle 360 gün arasında değişmekte olup ortalama 146,11 gün sonra olmuştur. Rekürrens gelişen hastaların detaylı incelemesi tablo 6'da verilmiştir.

Chandler ve arkadaşlarının 1977 yılında yaptıkları bir çalışmada bu hastalıktan %50 ve üzerinde ölüm oranlarının olduğu belirtmişlerdir.<sup>29</sup> 1977 yılından beri bu hastalıktan mortalite oranları azalma göstere, hala pek çok alanda uzmanları zorlayan bir durum olmaktadır. Hariga ve arkadaşlarının çalışmasında 19 hastadan 2'si (%10,5) komorbid durumlardan dolayı kaybedilmiştir.<sup>53</sup> Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yine 19 hastadan 2'sinde (%10,5) komorbid hastalıklardan ölüm görülmüştür.<sup>60</sup> Bizim çalışmamızda da 41 hastadan 4'ü (2 hasta tedavi süresi içinde, 2 hasta ise taburculuk sonrası) (%9,7) komorbid hastalıklardan dolayı kaybedilmiştir. Ölen hastaların bulguları tablo 7 de verilmiştir.

Bizim çalışmamızda malign eksternal otit nedeniyle kliniğimize yatırılarak tedavi edilen hastalardan 27'si (%66) primer tedavi sonrası tam düzelme, 6'sı (%14,6) sekonder tedavi sonrası tam düzelme, 4'ünde (%9,7) ise kalıcı periferik fasiyal paralizi ile düzelme sağlanırken 4 (%9,7) hasta ise tedavi sırasında kaybedilmiştir.

İnsuline bağlı diabet, bilateral kulak tutulumu, yaygın enfeksiyon ve fasiyal paralizinin prognozu olumsuz etkileyen faktörler olduğu düşünülmüştür. Tedavinin başarısı diabetin kontrolüne, günlük kulak pansumanına ve uzun süreli kombine antibiyoterapiye bağlıdır. Erken tanı ve tedavi başarıyı artırmaktadır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kırk bir hastada retrospektif olarak yapılan bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Kontrolsüz, insulin bağımlı ve uzun süreli diabet malign eksternal otit için olumsuz prognostik faktörlerden biridir.
2. Periferik fasial paralizi varlığı malign eksternal otit için olumsuz prognostik faktörlerden biridir.
3. Bilateral kulak tutulumu malign eksternal otit için olumsuz prognostik faktörlerden biridir.
4. Temporal kemik ve kafa tabanında yaygın enfeksiyon malign eksternal otit için olumsuz prognostik faktörlerden biridir.
5. Tedavideki kür oranımız % 66 olarak bulunmuştur ve literatürle uyumludur.
6. Erken tanı ve tedavi başarıyı artırmaktadır.
7. Tedavinin başarısı diabetin kontrolüne, günlük kulak pansumanına ve uzun süreli kombine antibiyoterapiye bağlıdır.



## KAYNAKLAR

1. **Meltzer PE.** The mastoid cells: Their arrangement in relation to the sigmoid portion of the transvers sinus. *Arch Otolaryngol* **1934**;19:327-335.
2. **Aslan A, Kobayashi T, Diop D, Balyan FR, Russo A, Taibah A.** Anatomical relationship between position of the sigmoid sinus and regional mastoid pneumatization. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **1996**;253:450-453.
3. **Aslan A, Falcioni M, Balyan FR, De Donato G, Taibah A, Russo A, Sanna M.** The cochlear aqueduct: An important landmark in lateral skull base surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* **1998**;118:532-536.
4. **Aslan A, Gökten C, Okumuş M, Tarhan S, Ünlü H.** Morphometric analysis of anatomical relationships of the facial nerve for mastoid surgery. *J Laryngol Otol* **2001**;115:447-449.
5. **Esrighi AA, Buchman CA, Telischi FF.** Sensory auricular branch of the facial nerve. *Otol Neurotol* **2002**;23:393-396.
6. **Leblanc A.** Atlas of hearing and balance organs. *A practical guide for otolaryngologists.* Springer, Paris **1999**.
7. **Saito H, Ruby RR, Schuknecht HF.** Course of the sensory component of the nervus intermedius in the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **1970**;79:960-966.
8. **Reissner C, Schuknecht HF.** The anterior inferior cerebellar artery in the internal auditory canal. *Laryngoscope* **1991**;101:761-766.
9. **Silverstein H, Norrel H, Smouha E, Haberkamp T.** The singular canal: A valuable landmark in surgery of the internal auditory canal. *Otolaryngol Head Neck Surg* **1988**;98:138-143.
10. **Tekdemir İ, Tüccar E, Aslan A, Elhan A, Deda H, Çiftçi E, Akyar S.** The jugular foramen: a comparative radioanatomic study. *Surg Neurol* **1988**;50:557-562.
11. **Tekdemir İ, Tüccar E, Aslan A, Elhan A, Ersoy M, Deda H.** Comprehensive microsurgical anatomy of the jugular foramen and review of terminology. *J Clin Neurosci* **2001**;8:351-356.
12. **Tekdemir İ, Aslan A, Elhan A.** A clinico-anatomic study of auricular branch of the vagus nerve and Arnold's ear-cough reflex. *Surg Radiol Anat* **1998**;20:253-257.
13. **Duckert LG.** Anatomy of the skull base, temporal bone, external ear and middle ear. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA ve diğerleri, editors: *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, ed 3, vol4, St Louis, **1998**, Mosby, pp 2537-2547.
14. **Katsuta T, Rhoton AL Jr., Matsushima T.** The jugular foramen: microsurgical anatomy and operative approaches, *Neurosurgery* 41:149-202, **1997**.
15. **Lim DJ.** Human tympanic membrane. An ultrastructural observation. *Acta Otolaryngol* **1970**;70:176-186.
16. **Proctor B, Nager GT.** The facial canal: Normal anatomy, variations and anomalies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **1982**;97(suppl 97):33-61.

17. **Aslan A, Balyan FR, Taibah A, Sanna M.** Anatomic relationships between surgical landmarks in type b and type c infratemporal fossa approaches. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **1998**;255:259-264.
18. **Rupa V, Weider DJ, Glasner S, Saunders RL.** Genuiculate ganglion: anatomic study with surgical implications. *Am J Otol* **1992**;13:470-473.
19. **Su WY, Marion MS, Hinojosa R, Matz GJ.** Anatomical measurements of the cochlear aqueduct, round window membrane, round window niche and facial recess. *Laryngoscope* **1992**;92:483-486.
20. **Tekdemir İ, Aslan A, Ersoy M, Karahan T, Telliöđlu Ç.** A radiologica-anatomical comparative study of the cochlear aqueduct. *Clin Radiol* **2000**;55:288-291.
21. **Young YS, Nadol JB.** Dimensions of the extended facial recess. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **1989**;98:336-338.
22. **Akyıldız N.** *Kulak Hastalıkları ve Mikroşirürjisi.* CiltI, Ankara: Ongün Kardeşler Matbaacılık, **1986**: 52-65.
23. **Takagi A, Sando I, Takahashi H.** Computer-aided three-dimensional reconstruction and measurement of semicircular canals and their cristae in man. *Acta Otolaryngol*(Stockh) **1989**;107:362-365.
24. **Rhoton AL Jr, Tedeschi H.** Microsurgical anatomy of acoustic neuroma, *Otolaryngol Clin North Am* 25:257-294, **1992**.
25. **Tedeschi H ve diğlerleri.** Anatomia microcirurgica das fossas posterior e media relacionadas com o osso temporal (Section 3). In Cruz OLM, Cosa SS, editors: *Otologia clinica e cirurgica*, Editora Revinter. Rio de Janeiro, Brazil, **2000**, pp7-33.
26. **Babiatzki A, Sade J.** Malignant external otitis. *J Laryngol Otol* **1987**; 101: 205-10.
27. **Meltzer PE, Kelemen G.** Pyocyanous osteomyelitis of the temporal bone, mandible and zygoma. *Laryngoscope* **1959**;169:1300-16.
28. **Chandler JR.** Malignant external otitis. *Laryngoscope* **1968**;78:1257-94.
29. **Meyerhoff WL, Gates GA, Montalbo PJ.** Pseudomonas mastoiditis. *Laryngoscope* **1977**; 87: 483-92
30. **Rubin J, Yu VL.** Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Am J Med* **1988**;85:391-8
31. **Keay DG, Murray JA.** Malignant otitis externa due to staphylococcus infection. *J Laryngol Otol* **1988**;102:926-7
32. **Munoz A, Martinez-Chamorro E.** Necrotizing external otitis caused by Aspergillus fumigatus: computed tomography and high resolution magnetic resonance imaging in an AIDS patient. *J Laryngol Otol* **1998**;112:98-102
33. **Bae WK, Lee KS, Park JW, Bae EH, Ma SK, Kim NH et al.** A case of malignant otitis externa caused by Candida glabrata in a patient receiving haemodialysis. *Scand J Infect Dis* **2007**;39:370-2
34. **Chai FC, Auret K, Christiansen K, Yuen PW, Gardam D.** Malignant otitis externa caused by Malassezia sympodialis. *Head Neck* **2000**;22:87-9
35. **Yang TH, Kuo ST, Young YH.** Necrotizing external otitis in a patient caused by Klebsiella pneumoniae. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **2006**;263:344-6
36. **Ress BD, Luntz M, Telischi FF, Balkany TJ, Whiteman ML.** Necrotizing external otitis in patients with AIDS. *Laryngoscope* **1997**;107:456-60

- 37. Coser PL, Stamm AE, Lobo RC, Pinto JA.** Malignant external otitis in infants. *Laryngoscope* **1980**;90:312-16
- 38. Nir D, Nir T, Danino J, et al.** Malignant external otitis in an infant. *J laryngol Otol* **1990**; 104: 488-90
- 39. Yalçın N.** Nozokomiyal Gram-negatif çomak infeksiyonları. *Klinik Dergisi*, özel sayı **2000**: 23-25.
- 40. Akova M.** Pseudomonas aeruginosa infeksiyonları. *Flora* **1997**;1: 61-65.
- 41. Bilgehan H.** Non-fermentatif Gram olumsuz basiller. *Klinik Mikrobiyoloji Barış Kitabevi*, İzmir, **1995** : 161-178
- 42. Erdem B.** Pseudomonaslar. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. In: Ustaçelebi Şed. Güneş Kitabevi, Ankara, **1999**; 551-558
- 43. Pier GB, Ramphal R, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds.** Pseudomonas aeruginosa In: *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed., Philadelphia: Churchill Livingstone, **2005**: 2587-2614.
- 44. Bergagne E, Colman J, Powerdyly GW eds.** Pseudomonas and miscellaneous gram negative bacilli. In: *Infectious Diseases*. Second ed. Toronto, **2004**; 1733-1748.
- 45. Rubin J, Yu VL.** Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Am J Med* **1988**;85:391-8.
- 46. Gold S, Som PM, Lucente FE, et al.** Radiographic findings in progressive necrotizing "malignant" external otitis. *Laryngoscope* **1984**; 94:363-6.
- 47. Rubin J, Curtin HD, Yu VL, et al.** Malignant external otitis. utility of CT in diagnosis and follow-up. *Radiology* **1990**;174:391-4.
- 48. Cohen D, Friedman P, Eilon A.** Malignant external otitis versus acute external otitis. *J Laryngol Otol* **1987**; 101:211-5.
- 49. Strashun AM, Nejatheim M, Goldsmith SJ.** Malignant external otitis: early scintigraphic detection. *Radiology* **1984**; 150:541-5.
- 50. Damiani JM, Damiani KK, Kinney FE.** Malignant external otitis with multiple cranial nerve involvement. *Am. J Otol* **1979**; 2:115-20
- 51. Shupak A, Greenberg E, Hardoff R, et al.** Hyperbaric oxygenation for necrotizing otitis externa. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **1989**;115:470-5.
- 52. Raines JM, Schindler RA.** The surgical management of recalcitrant malignant external otitis. *Laryngoscope* **1980**;90:369-78.
- 53. Hariga I, Mardassi A, Belhaj Younes F, Ben Amor M, Zribi S, Ben Gamra O, Mbarek C, El Khedim A.** Necrotizing otitis externa: 19 cases' report. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Aug;267(8):1193-8. Epub **2010** Jan 8. Review.
- 54. Eveleigh MO, Hall CE, Baldwin DL.** Prognostic scoring in necrotising otitis externa.. *J Laryngol Otol*. **2009** Oct;123(10):1097-102. Epub 2009 Jul 9
- 55. Cunningham M and others:** Necrotizing otitis externa due to Aspergillus in an immunocompetent patient, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114:554, **1988**

- 56. Keay DG, Murray JA.** Malignant otitis externa due to Staphylococcus infection, *J Laryngol Otol* 102: 926, **1988**.
- 57. Soldati D, Mudry A, Monnier P.** Necrotizing otitis externa caused by Staphylococcus epidermidis, *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 256: 439, **1999**
- 58. Soudry E, Joshua BZ, Sulkes J, Nageris BI.** Characteristics and prognosis of malignant external otitis with facial paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* **2007** Oct;133(10):1002-4.
- 59. Corey JP, Levandowski RA, Panwalker AP.** Prognostic implications of therapy for necrotizing external otitis. *Am J Otol.* **1985**;6(4):353-357.
- 60. Chen YA, Chan KC, Chen CK, Wu CM.** Differential diagnosis and treatments of necrotizing otitis externa: A report of 19 cases. *Auris Nasus Larynx.* **2011** Dec;38(6):666-70. Epub 2011 Feb 24.
- 61. Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D.** Antibiotic susceptibility of bacteria most commonly isolated from bone related infections: the role of cephalosporins in antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents* **2004**;23:240–6.
- 62. Grandis JR, Branstetter BF, Yu VL 2004** The changing face of malignant external otitis: clinical, radiological and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis* 4:34–39
- 63. Bouccara D, Simon-Blancal V, Rodallec M, Cyna-Gorse F, Mosnier I, Fantin B, Sterkers O.** Ostéomyélite de la base du crâne d'origine otosinusienne: étude d'une série de cinq cas récents. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* **2007**;24:25–32.
- 64. Rubin J, Yu VL** Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Am J Med* **1988** ;85:391–398.
- 65. Grandis JR, Curtin HD, Yu VL.** Necrotizing (malignant) external otitis: prospective comparison of CT and MR imaging in diagnosis and follow-up. *Radiology* **1995**;196:499–504.
- 66. Weber PC, Seabold JE, Graham SM.** Evaluation of temporal and facial osteomyelitis by simultaneous In-WBC/Tc-99m-MDP bone SPECT scintigraphy and computed tomography scan. *Otolaryngol Head Neck Surg* **1995**;113:36–41.
- 67. Gangadar SS, Kwartler JA.** Skull base osteomyelitis secondary to malignant otitis externa. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* **2003**;1:316–23.
- 68. Parisier SC, Lucente FE, Som PM, Hirschman SZ, Arnold LM, Roffman JD.** Nuclear scanning in necrotizing progressive “malignant” external otitis. *Laryngoscope* **1982**;92:1016–9.
- 69. Stokkel MP, Boot CN, van Eck-Smit BL.** SPECT gallium scintigraphy in malignant external otitis: initial staging and follow-up. Case reports. *Laryngoscope* **1996**;106:338–40.
- 70. Amorosa L, Modugno GC, Pirodda A.** Malignant external otitis: review and personal experience. *Acta Otolaryngol Suppl* **1996**;521: 3–16.
- 71. Martel J, Duclos JY, Darrouzet V, Guyot M, Bébéar JP.** Malignant or necrotizing otitis externa: experience in 22 cases.. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* **2000** Nov;117(5):291. French.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Arzu MAMMADOV  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 01.09.1983/ Azerbaycan  
**Medeni Durumu** : Bekar  
**Adres** : Gence Caddesi Apt 95 Daire 58 Bakü/Azerbaycan  
**Telefon** : 00 (994) (12) 372 93 56 - 00 (90) (507) 261 69 10  
**E-mail** : surgeon\_kbb@mail.ru  
**Mezun Olduğu Fakülte, Yıl** : Azerbaycan Tıp Üniversitesi/ 2005  
**Görev Yerleri** : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı  
**Dernek Üyelikleri** : Çukurova Kulak Burun Boğaz Derneği  
**Yabancı Dil** : Türkçe, İngilizce, Rusça