

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

TEMPORAL KAS FASYASI İLE YAPILAN TİP 1
TİMPANOPLASTİDE TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİNİN
(TZF) ETKİLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Ramazan YAVUZ

Trabzon 2018

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

TEMPORAL KAS FASYASI İLE YAPILAN TİP 1
TİMPANOPLASTİDE TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİNİN
(TZF) ETKİLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Ramazan YAVUZ

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Selçuk ARSLAN

Trabzon 2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca daha iyi yetişebilmemiz için bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen değerli bölüm başkanımız Prof. Dr. Mehmet İmamoğlu'na, Tez danışmanım Doç. Dr. Selçuk Arslan' a,

Eğitimimde emeği geçen bölümdeki diğer hocalarım Prof. Dr. Abdülcemal Ü. Işık, Prof. Dr. Osman Bahadır, Prof. Dr. Ahmet Ural ve Dr. Öğretim Görevlisi H.Bengü Çobanoğlu'na,

Eğitimimin ilk yılını geçirdiğim Bursa Şevket Yılmaz EAH KBB kliniğinden değerli hocalarım Prof. Dr.Sündüz Gençay, Doç. Dr. Süay Özmen ve Doç. Dr. Mehmet Haksever'e

Uzmanlık eğitimim süresinde bana yardımlarını esirgemeyen uyum içinde çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Sevgi ve özverileriyle bugünlere gelmemi sağlayan, hoşgörülerini ile her zaman yanımda olan sevgili aileme,

Hayatta en büyük şansım olduğuna inandığım, sonsuz sevgisiyle hep yanımda olan eşim Dr. Hatice Bozkurt YAVUZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ramazan YAVUZ

ÖZET

TEMPORAL KAS FASYASI İLE YAPILAN TİP 1 TİMPANOPLASTİDE TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİNİN (TZF) ETKİLERİ

Tip 1 timpanoplasti operasyonu ile hedeflenen; timpanik membrandaki perforasyonu onarmak, tekrarlayan enfeksiyonların önüne geçmek ve işitme kazancı sağlamaktır. Günümüzde en yaygın kullanılan greft materyali, temporal kas fasyası olup greft tutma oranlarına dair farklı sonuçlar bildirilmektedir. Greft tutma oranlarını arttırabilecek yöntemler halen araştırılmaktadır.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalında 2017-2018 yılları arasında kronik otitis media teşhisiyle operasyon endikasyonu koyulan 55 hastanın 57 kulağı çalışmaya dahil edilerek prospektif olarak incelendi. Çalışma grubuna dahil olan 27 kulağa fasya tip 1 timpanoplasti operasyonuna ek olarak trombositten zengin fibrin (TZF) uygulandı. Kontrol grubunda yer alan 30 hastaya sadece fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapıldı. Kulak akıntısı, kolesteatom varlığı, kemikçik zincirde bozulma veya hareket kısıtlılığı olan kulaklar, adeziv otitler, ağır sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara preoperatif, postoperatif 2.hafta, 1.ay ve 6.ay olacak şekilde kulak burun boğaz muayenesi ve otomikroskopik muayene yapıldı. Preoperatif, postoperatif 1.ay ve 6.ay kontrollerinde odyometrik incelemeleri yapıldı. Her iki grup işitme seviyeleri, enfeksiyon ve greft tutma oranları açısından değerlendirildi.

Çalışma grubunda 2 hastada, kontrol grubunda 7 hastada postoperatif perforasyon görüldü. Greft tutma oranı çalışma grubunda %92.6, kontrol grubunda %76.7 olarak görüldü. İstatistiksel olarak 2 grup arasında anlamlı fark görülmedi. Ancak TZF kullanılan grupta greft tutma oranlarının arttığı görüldü. Anterior perforasyonlarda yüzde olarak daha fazla greft perforasyonu saptanırken istatistiksel olarak değerlendirme yapılamadı. Kontrol grubunda çalışma grubundan daha yüksek oranda enfeksiyon geliştiği görüldü. Hem çalışma hem de kontrol grubunun preoperatif ve postoperatif 6.ay odyometrilere karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede işitme kazancı sağlandığı gösterildi.

Timpanik membran perforasyonu tamirinde fasya grefti ile birlikte TZF kullanımının istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da greft tutma oranlarını arttırdığı, enfeksiyon görülme olasılığını azalttığı gösterildi. TZF'nin etkilerinin daha güvenilir olarak ortaya koyulması için yüksek sayıda çalışma grupları ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Trombositten Zengin Fibrin, Tip 1 Timpanoplasti, Temporal Kas Fasyası, Kronik Otitis Media

SUMMARY

THE EFFECTS OF PLATELET RICH FIBRIN ON THE TYPE 1 TIMPANOPLASTY WHICH IS PERFORMED BY USING OF TEMPORAL MUSCLE FASCIA

Targets of type 1 tympanoplasty operation are repairing the perforation in the tympanic membrane, preventing recurrent infections and achieving of hearing gain. The most widely used graft material is temporal muscle fascia and graft retention rates are reported differently. Methods which may enhance the rate of graft retention are still being investigated.

The study was carried out between 2017-2018 at the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University. 57 ears of 55 patients with chronic otitis media were included in the study and prospectively evaluated. In the study group, platelet rich fibrin (PRF) was performed in addition to the fascia type 1 tympanoplasty operation in the 27 ears. 30 ears in the control group underwent only fascia type 1 tympanoplasty. Presence of ear discharge, cholesteatoma, movement limitation or impairment of ossicular chain, adhesive otitis, severe systemic disease were excluded from the study. The patients underwent an otolaryngological and otomicroscopic examination preoperatively, postoperative 2nd week, 1st month and 6th month. Audiometric examination was performed at the preoperative, postoperative 1st month and 6th month controls. Both groups were evaluated in terms of hearing levels, infection and graft retention rates.

Two patients in the study group and 7 patients in the control group had postoperative perforation. Graft retention rate was 92.6% in the study group and 76.7% in the control group. There was no statistically significant difference between the two groups. However, the rate of graft retention was found to be increased in the group using PRF. The percentage of graft perforations was higher in the anterior perforations but statistical evaluation could not be performed. In the control group, the percentage of infection was higher than the study group. When the preoperative and postoperative 6th month audiometry were compared, statistically significant hearing gain was obtained for both study and control groups.

Although not statistically significant, in the tympanic membrane perforation repair, using of TZF with the fascia graft was shown to increase graft retention rates and decrease the probability of infection. Further studies with a large number of study groups are needed to demonstrate the effects of PRF more reliably.

Key words: Platelet Rich Fibrin, PRF, Type 1 Tympanoplasty, Temporal Muscle fascia, Chronic Otitis Media

İÇİNDEKİLER

Sayfa	
ÖNSÖZ	
ÖZET	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ	2
2.2. KULAK ANATOMİSİ	4
2.2.1. Dış Kulak	4
2.2.2. Kulak Zarı (Timpanik Membran)	5
2.2.3. Orta Kulak	6
2.2.4. Orta kulak kemikçikleri	8
2.2.5. İç Kulak	9
2.3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ	10
2.4. TİMPANİK MEMBRAN PERFORASYONU ETYOLOJİSİ	11
2.5. KRONİK OTİTİS MEDIA	12
2.6. KOM'DA İŞİTME KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİ	13
2.7. GREFT MATERYALLERİ	14
2.7.1 Temporal Kas Fasyası	14

2.7.2. Tragal Perikondrium	15
2.7.3. Kartilaj	15
2.8. KRONİK OTİTTE TEDAVİ	15
2.9. TİP 1 TİMPANOPLASTİ ENDİKASYONLARI	16
2.10. CERRAHİ TEKNİKLER	16
2.10.1. Transkanal Yaklaşım	17
2.10.2. Endaural Yaklaşım	17
2.10.3. Retroaurikuler Yaklaşım	17
2.11. GREFTLEME TİPLERİ	17
2.11.1. Underlay Tekniği (Medial Greftleme)	18
2.11.2. Overlay Tekniği(Lateral Greftleme)	18
2.11.3. Over-Under Greftleme Tekniği	19
2.11.4. İnlay Greftleme Tekniği	19
2.12. TROMBOSİT KONSANTRASYONLARI	19
2.12.1. Trombositten Zengin Plazma	20
2.12.2. Trombositten Zengin Fibrin	20
2.13. TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN ELEMANLARI	22
2.13.1. Trombositler	22
2.13.2. Büyüme Faktörleri	23
2.13.3. Lökositler	25
2.13.4. İnflamatuar Sitokinler	25
2.13.5. Fibrin	26
2.14. POSTOPERATİF İZLEM VE ÖNERİLER	27

2.15. KOMPLİKASYONLAR	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Odyolojik Ölçümler	29
3.2. Cerrahi Teknik	29
3.3. İstatiksel Analiz	30
3.4. Postoperatif Takip	30
4.BULGULAR	32
5.TARTIŞMA	49
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	58
7.KAYNAKLAR	59

KISALTMALAR

TZF: Trombositten Zengin Fibrin

KOM: Kronik Otitis Media

LTI: Linea Temporalis Inferior

DKY: Dış Kulak Yolu

AKI: Arteria Karotis Interna

N.: Nervus

A.: Arteria

AICA: Anterior Inferior Cerebellar Artery

SS: Sigmoid Sinüs

AKE: Arteria Karotis Eksterna

St.: Stratum

M.: Muskulus

cv: Beta

TZP: Trombositten Zengin Plazma

TFP: Trombositten Fakir Plazma

cTZP: Konsantre Trombositten Zengin Plazma

EGF: Epidermal Growth Factor (Epidermal Büyüme Faktörü)

FGF: Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü)

PDGF: Platelet Derived Growth Factor (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü)

TGF α : Transforming Growth Factor Alfa (Transforme Edici Büyüme Faktörü Alfa)

TGF β : Transforming Growth Factor Beta (Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta)

VEGF: Vasküler Endotelyal Growth Factor (Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü)

IL: İnterlökin

TNF- α : Tümör Nekrotizan Faktör Alfa

HKYA: Hava-Kemik Yolu Aralığı

VT: Ventilasyon Tüpü

VB.: Ve Benzeri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1: Tüm hastaların cinsiyet dağılımı

Şekil-2: Çalışma grubunun cinsiyet dağılımı

Şekil-3: Kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

Şekil-4: Gruplara göre perforasyon yerinin dağılımı



TABLolar DİZİNİ

Tablo-1: Gruplar Arası Cinsiyet ve Yaş Dağılımları

Tablo-2: Çalışma Ve Kontrol Grubunda Hastaların Opere Edilen Taraf Açısından Karşılaştırması

Tablo-3: Preoperatif Hasta Şikayeti

Tablo-4: Preoperatif Perforasyon Yeri İle Postoperatif Greft Tutma Oranları

Tablo-5: Operasyon Öncesi ve Postoperatif 6.Ayda Timpanik Membranın Durumu

Tablo-6: Postoperatif 6.Ay Greft Tutma Oranları

Tablo-7: Çalışma Ve Kontrol Grubunda Postoperatif Enfeksiyon Görülme Oranları

Tablo-8: Preoperatif HKYA

Tablo-9: Preoperatif Hava Yolu Eşiği

Tablo-10: Postoperatif 6. Ay HKYA

Tablo-11: Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği

Tablo-12: Preoperatif ve Postoperatif 6. Ay HKYA Farkları

Tablo-13: Grefti İntakt Olan Hastaların Preoperatif Ve Postoperatif 6.Ay HKYA Farkları

Tablo-14: Preoperatif Hava Yolu Eşiği İle Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Farkları

Tablo-15: Grefti İntakt Olan Hastaların Preoperatif ve Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Farkları

Tablo-16: : Hastaların Tüm Odyogram Ortalama Değerleri

Tablo-17: Çalışma Ve Kontrol Grubunda Preoperatif Ve Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiklerinin ve HKYA'larının Farkları

Tablo-18: Preoperatif Hava Yolu Eşiği ile Postoperatif 1.Ay Hava Yolu Eşiği Karşılaştırması

Tablo-19: Preoperatif Hava Yolu Eşiği ile Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Karşılaştırması

Tablo-20: Preoperatif HKYA ile Postoperatif 6.Ay HKYA Karşılaştırması

Tablo-21: Çalışma Ve Kontrol Grubu Miringoskleroz Oranları

Tablo-22: Miringoskleroz Varlığının Greft Tutma Oranları İle Karşılaştırılması



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik otitis media (KOM) timpanik membran perforasyonu, kulak akıntısı ve işitme kaybı ile seyreden, orta kulak ve mastoid mukozasının kronik enflamasyonudur (1). KOM, toplumda sık görülen bir hastalık olup, attikoantral ve tubotimpanik olarak iki tipe ayrılır. Attikoantral tip, sıklıkla kolesteatom bulunan ve kemikçik zincir hasarı ile birlikte ilerleyici bir seyir gösteren KOM tipidir. Tubotimpanik KOM ise, benign seyirli, aralıklı kulak akıntısı ile beraber timpanik membranda perforasyonların görüldüğü, daha yaygın olan tiptir (2). Tubotimpanik KOM'da tedavi cerrahidir. Cerrahi tedavi ile timpanik membrandaki perforasyon kapatılarak tekrarlayan enfeksiyonları önlemek ve işitmeyi iyileştirmek hedeflenmektedir (3). Ancak tedavi başarısızlığında tekrarlayan cerrahiler ek morbidite ve maliyete yol açmaktadır. Tekrarlayan cerrahilerin azaltılması ile ek maliyetlerin de önüne geçilebilir.

Timpanoplasti sonrası başarı oranlarını arttırmak için, timpanik membranın iyileşmesini arttıracak metodların araştırılmasına ihtiyaç bulunmaktadır (4). Bu amaçla, hyaluran, heparin, büyüme faktörleri ve trombosit konsantrasyonları gibi farklı materyaller timpanik membran perforasyonunun tedavisinde kullanılmıştır. Trombosit konsantrasyonlarının, içerdiği büyüme faktörleri, sitokinler sayesinde yara iyileşmesini hızlandıracağı ve timpanik membran perforasyonlarının tamirinde başarı oranlarını arttırabileceğini düşünülmüştür (5).

1990'lı yıllardan itibaren trombosit konsantrasyonlarının kullanımı yaygınlaşmıştır. Bir trombosit konsantrasyon ürünü olan trombosit zengin fibrin (TZF), ilk defa 2001 yılında Choukroun ve ark. tarafından tanımlanmıştır (6,7). İçeriğindeki biyokimyasal bileşenlerin iyileşme sürecine iyi bilinen sinerjistik bir etkisi vardır. TZF yüksek trombosit konsantrasyonunun yanı sıra, yara iyileşmesinde işlev gören birçok büyüme faktörü içerir (8,9,10).

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda, temporal kas fasya grefti ile tamir edilen timpanik membran perforasyonlarında TZF uygulamasının greft tutma başarısına olan etkilerini araştırdık. Bu sayede KOM tedavisinde greft tutma oranlarını arttırarak tekrarlayan cerrahilerin ve ilaç tedavilerinin yol açtığı morbidite ve ek maliyetlerin önüne geçilebileceğini öngörmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ

Kulak, işitme ve dengenin periferik organıdır. Temporal kemiğin içerisinde yerleşmiştir. Temporal kemik; üstte parietal kemik, önde sfenoid ve zigomatik kemik, arkada oksipital kemik arasına yerleşmiştir. Kafatasının her iki yanında yan ve alt duvarının oluşumuna katılır. Kafatabanı oluşturan kemiklerdendir (11,12).

Temporal kemik beş parçadan oluşur; skuamöz, mastoid, petröz, timpanik ve stiloid parça (11,12,13).

Skuamöz Parça: Temporal kemiğin üst kısmında lokalize düz, ince bir kemiktir. Dış ve iç olarak iki yüzü vardır. İç yüzde en belirgin olan anatomik yapı arteria meningea mediaya ait olan sulkustur (14). Dış yüzeyinde temporal kasın tutunma yeri bulunmaktadır. Linea Temporalis Inferior (LTI) adı verilen bu tutunma yeri skuamöz parçayı mastoid parçadan ayırır (15,16). LTI, temporal lob durasının alt seviyesini gösteren önemli bir cerrahi landmarktır (14). Dış yüzünün alt kısmında öne doğru uzanan, masseter kasının yapıştığı processus zygomaticus bulunur (15) (16). Zygomatik çıkıntının inferiorunda temporomandibuler fossa bulunur. Petrotimpanik fissür (glasser fissürü) temporomandibuler fossanın içinde seyrederek ve içinden internal maksiller arterin timpanik dalı geçer (14) .

Mastoid Parça: Skuamöz parça gibi dış ve iç iki yüzü vardır. LTI ile skuamöz parçadan ayrılır. Temporal kemiğin en büyük kısmını oluşturur. Dış yüzde dış kulak yolunun arka posterosüperiorunda bulunan, önemli bir cerrahi landmark olan küçük kemik çıkıntıya henle spini (veya henle diken) denir. Henle spininin hemen posteriorunda bulunan delikli bir görünüme sahip alana area kribrosa denir (14,17). Area kribrosa ve henle spini, aurikula ve dış kulak yolu kıkırdak yapılarının kemiğe tutunmasını sağlayan bantların yapıştığı yerdir (14).

Mastoid parçanın alt dış yüzünde mastoid process bulunur. Buraya sternokleidomastoideus kası yapışır. Mastoid kemiğin iç yüzünün posteriorunda sigmoid sinüsün yerleştiği derin bir sulkus bulunur. Mastoid kemik içerisinde içi hava dolu hücreler bulunmaktadır. Bunlara mastoid hava hücreleri denir. Bunlardan

en büyüğüne antrum adı verilir (17). Antrum ile orta kulağı birbirine aditus ad antrum ile bağlar (14). Mastoid antrum mac ewen üçgeninin izdüşümünde bulunmaktadır. Mac ewen üçgeninin sınırlarını Linea Temporalis Inferior (LTI), henle spininden dış kulak yoluna (DKY) teğet geçen bir çizgi ve DKY posteriorundan teğet geçerek LTI'ye dik gelen çizgi oluşturmaktadır (18).

Bazen tegmenden aşağıya seyreden körner septumu olarak adlandırılan kemik bir septum ile mastoid kemik süprefisiyal ve medial olarak iki kısma ayrılır (18). Körner septumu, petrosquamöz lamina olarak bilinir ve petrozal ve squamöz parçaların birleşim yerini gösterir. Mastoid kemik içerisinde fasiyal sinir kanalının (Fallop kanalı) vertikal (mastoid) segmenti bulunur. Korda timpani vertikal segmenten köken alan aferent lifler taşıyan duysal sinirdir. Kordal kanal içerisinde seyrederek orta kulağa girer ve manibrium mallei ile incusun uzun kolu arasından geçerek orta kulağı terk eder. Fasiyal sinir mastoid kemiği stilomastoid forameninden terkeder (14).

Timpanik Parça: DKY'nin ön, arka ve alt kısmını yapar. Skuamöz kemik ile birleşim yerinde timpanoskuamöz sütür, mastoid kemik ile birleşim yerinde timpanomastoid sütür bulunur. Timpanik kemik tam bir halka oluşturmaz. Tam olmayan bir silindir şeklindedir ve üst kısmındaki açıklığa rivinius çentiği adı verilir. Timpanik silindirin süperiorundaki boşluğu squamöz kemik tamamlar ve skutum adı verilir (14, 19).

Petröz Parça: Otik kapsülün içinde bulunduğu temporal kemik parçasıdır. Üç yüzü bulunur. Petröz parça anterior yüzde orta kafa çukuru ile komşudur. Anterior yüzü sfenoid kemiğin ala majörü ve tensor timpani kasının yarım kanalıyla sınır oluşturur. Anterior yüzde bulunan en belirgin yapı eminensia arkuata'dır. Superior semisirküler kanalın kabartısı tarafından meydana getirilir. Bu kabartının ön ve dış tarafında malleus başıyla komşu olan tegmen timpaniye karşılık gelen düzlük bulunur (20). Sfenoidle birleşim yerinde foramen lacerum adlı açıklığı meydana getirir. Arteria Karotis Interna (AKI) foramen lacerumun arka yarısını kaplar.

Petröz kemiğin posterior yüzü posterior kafa çukuru ile komşudur. Posterior yüzde yer alan en önemli yapı internal akustik kanaldır. Uzunluğu yaklaşık 1 cm'dir ve giderek genişleyen bir kanaldır. İçerisinden Nervus (N.) Fasiyalis, N.Vestibülokoklearis, N. Fasiyalis'in duysal dalı N.İntermedius, Arteria (A.)

Auditiva interna ve bazen Anterior İnferior Serebellar Arter (AICA) bulunmaktadır (18). Anterior ve posterior yüzlerinin birleşim yerinde bir oluk bulunur. Buraya sinus petrosus superior yerleşir.

Piramidin inferior ve posterior yüzlerinin birleşim yerinde ise sinus petrosus inferior yerleşmiştir. Posterior oksipital kemik ile birleşim yerinde Sigmoid Sinüs'e (SS) katılır (20).

İnferior yüzü oksipital kemik ile birleşerek foramen jugulareyi oluşturur. Foramen jugulare kemik ve fibröz bantlar ile anterior ve posterior olarak ayrılır. Posterior SS ve sinus petrosus inferior ile birleşerek oluşan juguler ven bulbusunu oluşturur. Anteriordan ise 9.,10. ve 11. kranial sinir bulunur. Foramen jugularenin ön tarafında AKİ'ye ait canalis caroticus bulunur (20). AKİ temporal kemik içerisinde önce vertikal, sonra da horizontal şekilde yol alır. Arter çevresinde venöz pleksus ve sempatik sinir ağı vardır (18). Juguler foramenin posterolateralinde stiloid process bulunur. Stiloid processin hemen arkasında foramen stilomastoideus bulunur. Burası 7. kranial sinirin temporal kemiği terk ettiği noktadır (18).

2.2 KULAK ANATOMİSİ

Kulak (auris),anatomik olarak dış kulak (aurikula ve dış kulak kanalı), orta kulak, iç kulak olmak üzere 3 bölümden incelenir (14).

2.2.1 Dış Kulak

Aurikula ve dış kulak kanalından oluşan timpanik membran lateralindeki kısımdır. Aurikula elastik bir fibrokartilajdan oluşur. Deri ve perikondriumla çevrilidir. Dış kulak kanalı girişinde anteriorda yerleşmiş belirgin çıkıntı olarak tragus izlenir (20, 21). Aurikulanın lateral yüzde en dıştaki çıkıntıya heliks adı verilir. Aşağıda lobül, yukarıda heliks krusu olarak devam eder. İç kısımdaki çıkıntıya antiheliks adı verilir. Bunun hemen anteriorunda üstte simba konka, altta kavum konka bulunur (18). DKY'nin lateralde 1/3'lük kısmı aurikuler kıkırdağın uzantısıdır. Medial 2/3'lük kısmı ise kemikten oluşur. Erişkinde posterosuperior boyu 25 mm, anteroinferior boyu 30 mm'dir ve kanal "S" şeklindedir. Kıkırdak bölümde cilt altı seromuköz bezler ve kıl folikülleri içerdiğinden kalındır. Kemik kısımdaki cilt ince ve alttaki kemiğe sıkıca yapışıktır. Cilt zara yaklaştıkça incelik

(22). Kıkırdak kısmın anterior duvarında santorini fissürleri denen iki yarık bulunur (14). Aurikula ve dış kulak kanalı duyusunu 5. kranial sinir ile birlikte 7., 9., 10. kranial sinirler ve 3. servikal sinir tarafından sağlanır. Aurikula ve dış kulak kanalının kanlanması Arteria Karotis Eksterna'nın (AKE) dalları olan posterior aurikuler arter, occipital arter, superior temporal arter sağlar. Venleri arterlere eşlik ederek juguler vene dökülür. Lenfatik drenajı parotis, retroaurikuler ve yüzeysel servikal lenf nodlarına olur (18).

2.2.2. Kulak Zarı (Timpanik Membran)

Timpanik membran uzun eksenini 9-10 mm, kısa eksenini 8-9 mm, kalınlığı 0.1 mm olan yarı transparan, oblik yerleşimli ovale yakın bir zardır. En dışta dış kulak yolu epiteli, ortada fibröz tabaka, içte orta kulak mukozasından oluşan 3 katman şeklindedir (22). Dış kulak kanalı tabanı ile zar arasında 55 derecelik açı bulunur. Timpanik kemikte bulunan sulkus timpanikusta fibröz tabaka kalınlaşır ve anulus timpanikus'u oluşturur. Kulak zarı üstte pars flaksida ve altta pars tensa olarak 2 bölümden oluşur. Kulak zarının pars flaksida bölümü fibröz tabaka içermediğinden gevşektir. Anterior ve posterior malleolar ligamentlerin üst kısmında yer alır. Pars tensa ise alt kısımda yer alan gergin bölümdür. Ses dalgaları ile pars tensa kısmı titreşir. Gevşek pars flaksida bölümü rivinius çentiğini doldurur ve sharpnell zarı adı verilir. Pars flaksidada fibröz tabaka bulunmaz ancak sinir ağı ve kan damarları bulunan gevşek konnektif doku vardır. Burada bulunan elastik lifler gevşeklik sağlar (23). Pars flaksida medialde attik bölge ile komşudur. Pars tensa medialinde ise orta kulak boşluğu bulunur. Pars flaksida "interattiko-timpanique" adlı diyafragma ile attik duvara yapışır. Bu anatomik yapı çocuklarda yüzeyledir ve bu nedenle çocuklarda orta kulak enfeksiyonlarının orta kulak mukozası dışına yayılmasına ve mastoid korteks periostunun tutulmasına neden olur (21).

Timpanik membranın pars tensa parçasında orta kısmında yukarıdan aşağıya doğru manibrium mallei bulunur. Önden arkaya ve yukarıdan aşağıya duran manibrium mallei timpanik membrana yapışıktır. Timpanik membran konkav şekillidir ve orta kısımda en medialde umbo bulunur. Timpanik membranın 3 tabakası bulunur. Dışta dış ektodermal tabakadan skuamöz epitel, ortada mezodermal tabakadan fibröz tabaka, en içte ise endodermal mukozal tabaka bulunur. Epitel

tabakası 4 katmandan oluşur. Bu tabakalar Stratum (St.) Bazale, St. Spinosum, St. Granulosum, St. Corneum'dur. Bazal hücreler bölünerek çoğalır ve yüzeye doğru göç ederek ölü hücrelerin yerini alır. Bu olay timpanik membranda umbodan başlayarak sentifugal ilerler. Ayrıca perforasyonların iyileşmesinde ana rolü olan sentripedal göç de mevcuttur. Epidermal tabakada T lenfositler, antijen sunan hücreler ve mast hücreleri gibi immün cevapta rolü olan hücreler bulunur (23). Bu sayede timpanik membranın immün yanıtı mevcuttur. Pars tensada bulunan fibröz tabaka dışta radial, içte sirküler tarzdadır. Bu fibröz fibriller çoğunlukla tip 2 ve tip 3 kollejen zengindir. Sirküler tabakada parabolik, semisirküler ve transvers lifler vardır. Fibröz tabakada kapiller damarlar çok az bulunmaktadır. Atelektazi ve inflamasyon sonrası fibröz doku kaybı kolaylıkla olmaktadır ve gevşek bir membran oluşur. Spontan iyileşen timpanik membranlarda fibröz tabakanın olmadığı neomembran oluşumu görülür.

Timpanik membranın skuamöz epitel tabakası internal maksiller arterin derin aurikuler dalı ile beslenir. Mukozal tabaka ise anterior timpanik arter (internal maksiller arterin dalı) ve stylomastoid arter (posterior aurikuler arterin dalı) ile olur. Arterler özellikle iç yüzde radyal tarzda uzanır. Manibrium mallei üzerinde ve plikalar içinde daha kalınlaşmış damarlar mevcuttur. Timpanik membranın venleri, dış kulak kanalı ve orta kulak boşluğunun venlerine dökülür. Lefatikleri preaurikuler ve retroaurikuler lenf nodlarına veya östaki tüpünün lenfatiklerine dökülür (21, 24).

Timpanik membranın lateral yüzünün duysal innervasyonu N.Vagus'un dalı olan arnold siniri ve N. Trigemini'nin mandibuler dalının aurikuler dalı ile olmaktadır. Medial yüzü ise N. Glossofaringeus ve N. Fasiyalis'in dalları ile oluşturulan N. Timpanikus tarafından olmaktadır (21).

2.2.3. Orta Kulak

Embriyoloji: İntrauterin üçüncü haftada dışa doğru bir oluk şeklinde büyüyen birinci farengal cep orta kulak ve östaki tüpünü oluşturur. Kemikçikler 1. ve 2. Brankialdan arktan gelişir. 1. brankial ark mezoderminden; malleusun baş ve boynu, inkusun gövde ve kısa kolu, 2. brankial arkus mezoderminden; manibrium mallei, inkusun uzun kolu ve stapes gelişir. Orta kulak embriyolojik gelişimini 30.

haftada tamamlamış olur. Antrum gelişimi 24. haftada başlar, 32. haftaya kadar devam eder (25).

Anatomi: Orta kulak boşluğu, timpanik kavite ve timpanik antrumu içerir. Dış kulak kanalından timpanik membranla ayrılır. Ortalama orta kulak boşluğu 2 cc kadardır. Orta kulak düzensiz yapıda 6 duvarlı boşluk şeklindedir (22).

Orta kulak boşluğu timpanik membrana teğet geçen iki hayali çizgi ile 3 adet boşluğa ayrılır.

Epitimpanium: Timpanik membranın süperiorundan geçen hat ile teğmen timpani arasında kalan orta kulak boşluğudur. malleus başı, inkus boynu ve bunların yaptığı eklemi içerir.

Mesotimpanium: Kulak zarının medialinde kalan orta kulak boşluğudur.

Hipotimpanium: Timpanik membranın inferiorunda kalan alandır (18).

Dış lateral duvar: büyük bölümü timpanik membran tarafından, üst bölümü ise temporal kemiğin skuamöz parçası tarafından oluşturulur.

İç labirentin duvar: Orta kulağı iç kulaktan ayıran promontorium tarafından oluşturulur. Promontorium kokleanın bazal kıvrımın orta kulakta kabarıklığıdır. Üzerinde N. Timpanikus ile karotid pleksustan çıkan lifler birleşerek oluşan timpanik pleksus bulunur.

Üst tegmental duvar: Epitimpanium bölümünün üst kısmıdır. Orta kafa çukurundan teğmen timpani adlı ince kemik yapı ile ayrılır.

Alt juguler duvar: Hipotimpanium bölümünün alt kısmıdır. İnternal juguler ven fossası ile orta kulak boşluğunu ayırır. Juguler bulb genişse orta kulağa doğru çıkıntı tarzda olabilir.

Ön karotid duvar: üstte tensör timpani kasının yarı açık kanalı, altta östaki tüpünün timpanik ostiumu bulunur. Kemik duvarın hemen arkasından AKİ geçer.

Arka mastoid duvar: Arka duvarda bulunan aditus ad antrum ile orta kulak boşluğu antruma bağlanır. Arka duvarda oval pencerenin arkasında stapes kası

tendonun içinden geçtiği eminentia piramidarium bulunur. Fasiyal sinir arka duvarda horizontal olarak ilerler. Arka ve iç duvarın birleştiği yerde, oval ve yuvarlak pencerelerin posteriorunda, fasiyal sinirin altına doğru olan girintiye sinüs timpani denir.

2.2.4. Orta kulak kemikçikleri

Orta kulak dış kulak yolundan gelen sesleri kulak zarından oval pencereye ileten 3 adet hareketli kemikçik içerir. Kemikçikler birbirleri ile sinoviyal eklem yapar ve eklem yüzeyleri artiküler kartilaj bulunur (22).

Malleus: Orta kulak kemikçiklerinin en büyük olanıdır. Baş, boyun ve 3 çıkıntısı mevcuttur. Bunlar timpanik membranın yapıştığı manibrium mallei, anterior ve lateral çıkıntılardır. Malleus başı epitimpaniumda bulunur ve 3 adet asıcı ligament ile desteklenir (18).

İncus: Malleus ile eklem yapan bir gövde, uzun ve kısa olan iki kolu mevcuttur. İncusun kısa kolu fossa incusa yerleşir. Uzun kolu malleusun posteriorunda, ona paralel seyrederek stapes başı ile eklem yapar. Eklem yaptığı bölüm lentiküler proses olarak adlandırılır.

Stapes: Vücuttaki en küçük kemikçiktir. Başı, boynu, iki bacağı ve oval pencere üzerine oturan tabanı bulunmaktadır. Baş, boyun ve bacaklar tabana tutunan bir ark meydana getirir ve suprastrüktür olarak adlandırılır (18).

Tuba Östaki

Orta kulak ile nazofarenksi birbirine bağlar. Orta kulağa yakın 1/3 bölümü kemik, nazofarenkse yakın 2/3 bölümü kıkırdaktan oluşur. İstmus adındaki kıkırdak ve kemik bölümün birleşim yeri en dar alandır. Timpanik orifis orta kulak ön duvarına, faringeal orifis alt konkanın posteriorundaki rosenmüller fossa'ya açılır. Tensör veli palatini kasının kasılması ile yutkunma, esneme, hapşurma sırasında açılarak orta kulağın havalanmasını sağlar.

Muskulus (M.) Tensör Timpani: 2 cm uzunluğundadır. Yarı açık kanalı içerisinde östaki tüpü üzerinde ona paralel seyreder. Tendonu kokleariform processten çıkarak laterale döner ve malleusun boynuna yakın manibriumuna yapışır. Bu kas kasıldığında kulak zarını içeri çekerek gerer. N. Trigemini tarafından uyarılır (22).

M. Stapedius: Vücudun en küçük kasıdır. Tendonu orta kulak boşluğunun posteriorunda yer alan eminensia pyramidalis'ten çıkarak stapes arka bacağına yapışır. Kasıldığında ön tarafı laterale çeker, tabanı fikse eder. Böylece yüksek seslerde kasılarak iç kulağı zararlı seslerden korur (22).

2.2.5. İç Kulak

İç kulak içerisinde koklea, vestibül ve semisirküler kanallar bulunur. Temporal kemiğin petröz parçası içerisinde yerleşmiştir. Koklea, orta kulakla oval ve yuvarlak pencereler yoluyla bağlantılıdır. Stapes tabanı oval pencereye oturur. Kemik ve membranöz labirent olarak iki bölümden oluşur (20).

Vestibulumun dış tarafında oval pencereye ait fenestra vestibüli ve yuvarlak pencereye ait fenestra koklea bulunur. Arka ve üst duvarlarında semisirküler kanalların açıldığı delikler vardır. Aquaduktus vestibüli vestibulumun medial duvarından başlayarak posteromediale doğru ilerler ve petröz kemiğin üzerinde fossa subarkuata olarak isimlendirilen çukur bir alanda sonlanır. Duktus endolenfatikus kanal içinde seyreder. Aquaduktus koklea ise skala timpaniden başlar ve petröz kemiğin alt yüzünde subaraknoidal boşluğa açılır. Duktus perilenfatikus ise bu kanal içinde seyreder (20).

Modiolus kokleanın eksenini oluşturur ve koklea, modiolus etrafında arkadan öne, içten dışa doğru yaklaşık 2,5 kez dolanır. Modiolus içinde koklear damarlar ve 8. kranial sinirin liflerinin geçtiği longitudinal ve spiral kanallar bulunur. Kemik koklea kesitinde 3 bölüm bulunur. Üstte skala vestibüli bulunur ve oval pencereden başlar. Altta skala timpani mevcuttur ve yuvarlak pencereden başlar. Skala vestibüli ve skala timpani kemik labirent ile membranöz labirent arasında uzanır. Skala vestibüli ve skala timpani uç kısmında helikotrema ile birleşir. Skala vestibüli ve skala timpani arasında skala media (duktus koklearis) mevcuttur ve baziller membran ve reissner membranı ile sınırlıdır (20). Skala vestibüli ve timpani içerisinde sodyumdan

zengin perilenf bulunur. Skala media içinde ise potasyumdan zengin endolenf bulunur. Membranöz labirent, endolenfatik duktus ve kese, utrikulus, sakkulus, semisirküler kanallar ve duktus koklearisten meydana gelir (20).

Sakkulus, utrikulus ve semisirküler kanallar membranöz labirentin vestibüler sistem yapılarıdır. Sakkulus, vestibülün ön-alt bölümünde, utrikulus ise arka-üst bölümünde bulunmaktadır. Semisirküler kanallar 3 adettir. Utrikulusa bağlı bulunur. Bunlar anterior (süperior) semisirküler kanal, posterior semisirküler kanal ve horizontal (lateral) semisirküler kanal. Utrikulus yakınında içerisinde krista ampullarisin bulunduğu ampulla adlı genişlemeler yer alır Burada nöroepitelyal plaklar ve bu plaklarda epitelin titreşim tüyüğü ile üzerlerini örten kupula adında jelatinimsi bir tabaka bulunur. Endolenf hareketi ile kupula da yer değiştirir. Utrikulus ve sakkulusun içinde ise makula denen nöroepitelyal plaklar mevcuttur. Buradaki hücrelerin silioları sulfomukopolisakkarit yapısında jelatinöz bir tabaka içine gömülüdür. Bunun yüzeyinde otolit adı verilen kalsiyum karbonat kristalleri bulunur (20).

İç kulağın kanlanması AICA'nın bir dalı olan labirentin arter ile sağlanır. Labirentin arter; sekizinci sinirle birlikte iç kulak yoluna girer. Burada dallanarak ana koklear arteri ve anterior vestibüler arteri verir. Ana koklear arter modiulus boyunca yükselir ve iki önemli dal verir; spiral modioler arter (A. Koklearis propria) ve vestibülokoklear arter. Kokleanın yan duvarı venleri ile spiral limb ve apikal gangliyon hücresi venleri birleşip spiral modioler vene dökülürler (20).

2.3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

İşitme, ses dalgalarının kulak tarafından toplanıp beyindeki merkezlere iletilmesi ve algılanması sürecidir. İşitmenin olabilmesi için, ses kaynağı, ses kaynağından çıkan dalgaları ileten bir ortam ve algılayan bir reseptör organ gereklidir (26).

Ses enerjisi ortamdaki moleküllerin sıkışıp gevşemesine neden olan titreşimdir. Sesin yayılma hızı ortamın yoğunluğu ile orantılı olarak azalır veya artar. Ses dalgaları katı ortamlarda daha hızlı, gaz ortamlarda daha yavaş yayılır. Orta kulakta ses enerjisi hava ortamdan sıvı ortama geçer. Ortamda ses dalgalarının

yayılmasına karşı gösterilen dirence impedans veya akustik empedans adı verilir. Ortamdaki moleküllerin yoğunluğu ve esnekliği impedansı etkiler. Orta kulakta ses enerjisinin kaybını karşılayan impedans eşitleyici bir sistem mevcuttur. Bu impedans eşitlemede timpanik membran alanının oval pencere alanına oranı, kemikçiklerin kaldıraç etkisi etkili olur. Yetişkin bir bireyin timpanik membranda elektif titreşen alan 55 mm² iken stapes tabanı 3.2 mm²'dir. Timpanik membran alanı ile stapes tabanının oranı ses enerjisinde 17 kat artış sağlar. Buna ek olarak malleusun manibriumu incusun uzun koluna oranı 1.3'tür. Stapes'e kaldıraç sisteminden gelen güç malleusa gelenein 1.3 katıdır. Toplam olarak orta kulağın işitme kazancına etkisi 22/1'dir. Bu şekilde 25 dB kazanç sağlanır (27). Timpanik membran ses dalgalarını dış kulak kanalından kemikçik zincir aracılığıyla oval pencereye iletirken yuvarlak pencereye gitmesini engeller. Ses dalgalarının dalga hareketi yapabilmesi için oval ve yuvarlak pencereler zıt fazda titreşmelidir (26). Ses dalgaları kemikçik zincir aracılığı ile stapesi hareket ettirerek skala vestibüldeki perilenfte dalgalanma oluşturur. Bu dalgalanma skala vestibüliden helikotremaya doğru ilerler ve skala vestibülü ile skala timpani arasında basınç farkı oluşur. Basiller membranda basınç farkına bağlı olarak tabandan apekse dalgalanma oluşur. Korti organı tarafından mekanik enerji elektriksel uyarıya dönüştürülür. Akustik nöronlar uyarılarak N. Koklearis ile beyin sapına iletilir (28).

2.4. TİMPANİK MEMBRAN PERFORASYONU ETYOLOJİSİ

Timpanik membran perforasyonları genellikle orta kulakta inflamasyon ve enfeksiyonlar, travma ve iyatrojenik nedenler ile oluşmaktadır (29). Perforasyonların enfeksiyonlara bağlı olanları genellikle küçüktür ve spontan iyileşir. Beta (β) hemolitik streptokokların proteolitik enzimleri ve nekrotizan toksinleri geniş santral perforasyonlara neden olur. Bakteriler, virüsler, mikobakteri türleri timpanik membran perforasyonlarına neden olur (27).

Travmatik timpanik membran perforasyonları künt ve penetran travmalar ile, akustik travma, barotravma, termal hasar gibi nedenlerle olmaktadır. Künt travmalar sonrasında temporal kemik fraktürleri ile birlikte veya tek başına perforasyonlar oluşabilir. Temporal kemik fraktürlerinden longitudinal olanları transvers

olanlarından daha fazla orta kulağı etkiler ve perforasyonlarla daha çok ilişkilidir (29).

Tokat benzeri künt travmalar dış kulak yolunda timpanik membrana basınç uygulayan hava hapsine neden olur. Penetran travmalar sonucu oluşan perforasyonlar en çok kulak çöpleri ile kulak temizliği sırasında olur. Timpanik membranın iç ve dış kısmı arasında basınç farkı oluşturan barotravmalar sonucu perforasyonlar oluşabilir. Ses basıncı da perforasyonlara neden olabilir. Travmatik perforasyonlar %80'ün üzerinde kendiliğinden iyileşir (27).

İyatrojenik olarak perforasyona neden olan durumlar; miringotomi ve ventilasyon tüpü takılması, hiperbarik oksijen tedavisi, buşon temizliğidir. Özellikle ventilasyon tüplerinin uzun süre timpanik membranda durması kalıcı perforasyon riskini artırır (30).

İleri yaş, böbrek tarzı geniş santral perforasyonlar, posterosuperior alandaki perforasyonlar, düşük sosyoekonomik düzey, malnutrisyon, immün sistem zayıflığı, infeksiyonlar perforasyonların iyileşmesini olumsuz etkilerler (31).

2.5. KRONİK OTİTİS MEDIA

KOM timpanik membran perforasyonu, çoğu zaman kulak akıntısı ve işitme kaybı ile karakterize, orta kulak ve mastoidin kronik enflamasyonudur. Kronik otitis media tekrarlayan akut otit atakları veya kronik seröz otitis media sonucunda oluşur (1). Akut süpüratif otitis mediada üç aydan uzun süren kulak akıntısı kronikleşmiş sayılır (32). Timpanik membran perforasyonu nedeni ile iletim tipi işitme kaybı görülür (33). KOM etyopatogenezinde birçok etken bulunmaktadır. Tekrarlayan efüzyonlu otitler, üstaki tüpü fonksiyon bozukluğu, orta kulak ve mastoid hücrelerde havalanma bozukluğu çoğunlukla olan etkenlerdir (32). Akut otitis media ve seröz otitis media atakları küçük çocuklarda immün cevabın tam gelişmemesi nedeniyle sık görülmektedir. Yetersiz tedavi ve tekrarlayan ataklar uzun dönemde KOM ile sonuçlanabilir (20) .

KOM sıklığını düşük sosyoekonomik düzey, sık akut üst solunum yolu enfeksiyonu, allerji, beslenme, sigara, genetik yatkınlık, mevsimsel nedenler

etkilemektedir. Tedavi imkanlarının artması ve sosyoekonomik düzeyin artması akut ve seröz otitlerin tedavilerini artırmış ve KOM'ların görülme sıklığında azalmalar olmuştur (20,32).

Mikrobiyolojik etkenlerden en fazla izole edilenler psödomonas auriginosa, stafilokokus aureus, proteus, H. İnfluenza, E.coli, aspergillus, candida ve anaerob bakteriler görülür (23, 32).

2.6. KOM'DA İŞİTME KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kuru bir kulakta mobil ve salim kemikçik zincir varlığında pars flaksida perforasyonları önemli işitme kaybına neden olmaz. Ancak pars tensada bulunan perforasyonlar önemli derecede iletim tipi işitme kayıplarına neden olur. Bunun nedenleri arasında;

- Timpanik membran perforasyonu nedeni ile oval ve yuvarlak pencerenin her ikisine ses aynı anda ulaşmaktadır. Skala timpani ve skala vestibülde aynı anda titreşim hareketi olması faz farkının ortadan kalkmasına, koklear sıvıda hareketin engellenmesine neden olur. Bu etki ile işitme kaybı perforasyon büyüklüğü ile orantılıdır ve 42 dB'e kadar ulaşabilir (27).

- Timpanik membrandaki perforasyon nedeniyle ses enerjisinin titreştirdiği timpanik membran yüzey alanı azalmaktadır. Timpanik membrandaki zar bakiyesi azaldıkça timpanik membran oval pencere oranına bağlı işitme kazancı kaybolur (20).

Timpanik membranın pars tensa perforasyonları santral böbrek şeklinde perforasyonlar, posterior, anterior, total ve totale yakın (subtotal) perforasyonlar şeklinde sınıflandırabiliriz. Totale yakın (subtotal) perforasyonlar totale göre minimal zar bakiyesi bulunmaktadır. Total ile subtotal perforasyonlar cerrahi teknik ve prognoz açısından birbirine yakındır. Çünkü subtotal perforasyonlarda zar bakiyesi debride edilince total perforasyona dönerler.

Genel olarak geniş perforasyonlar küçüklere göre daha fazla işitme kaybı yapmaktadır. Ancak klinik uygulamada görünümde boyut ve yerleşimleri benzer olan perforasyonlarda işitme dereceleri farklı görülebilmektedir (20, 27).

2.7. GREFT MATERYALLERİ

Timpanoplasti cerrahisinin başlangıcından bugüne çok sayıda otogreft, allogreft, xenogreft materyalleri denenmiştir. Otogreft aynı kişinin kendi vücudundan alınan greft materyaline denir. Allogreft başka bir kişinin vücudundan alınan greft materyaline denir. Xenogreft ise hayvanlardan alınan greft materyaline denir (34).

Otogreft olarak temporal kas fasyası, tragal veya konkal kartilaj, tragal veya konkal perikondrium, periost, yağ dokusu, ven, subkutan doku, cilt, fasya lata gibi değişik materyaller kullanılmıştır (34). Başlangıçta greft materyali olarak retroaurikuler bölgeden alınan deri grefti kullanılmıştır. Ancak greftte pullanma görülmüş ve tekrar perforasyonların oluşmuştur. Daha sonraları ven, fasya, kıkırdak, perikondrium ve periosteum gibi mezenkimal dokular kullanılmaya başlanmıştır (3) (23). Günümüzde en yaygın kullanılan greft materyalleri otolog temporal kas fasyası, tragal kıkırdak ve perikondriumdur. Otojen greftler elde edilmesi kolay, ucuz, immünolojik problemlere yol açmayan, HIV, Jacob creutzeld gibi bulaşıcı hastalık ihtimali olmaması nedeniyle en çok tercih edilen greftlerdir (34).

2.7.1 Temporal Kas Fasyası

En çok kullanılan greft materyallerinden biridir. Boynun derin fasyasının bir uzantısıdır. Yüzeysel ve derin olarak iki tabakadan oluşur. Yüzeysel tabakası gevşek areolar fibröz dokudan oluştuğu için perforasyon onarımı için uygun değildir. Temporal kas fasyasının derin tabakası aponörotiktir ve dayanıklıdır.

Cerrahi sahaya yakınlığı nedeniyle ulaşımı ve hazırlanması kolaydır. Onlay, inlay veya underlay olarak kullanılabilir. Transparan ve ince yapıda olması nedeniyle timpanik membrana benzer. İnce yapısı sayesinde işitme kazancına olumsuz etkisi olmaz. Üst üste gelecek şekilde birden fazla parça olarak kullanılabilir. Boyut sınırlaması yoktur. Büyük boyutta alınabilmesi nedeniyle dış kulak yolu ve orta kulak boşluğunda tamir amaçlı kullanılabilir. Perforasyondan büyük alınması önerilir. Çünkü iyileşme döneminde içerisindeki elastik lifler nedeniyle retraksiyona uğrar.

2.7.2. Tragal Perikondrium

Mezodermal kökenlidir. Cerrahi sahaya yakın, alması ve hazırlanması kolaydır. Postoperatif greft tutma oranı yüksektir. Total perforasyonlar için yeterli büyüklükte alınabilir ancak daha geniş rekonstrüksiyonlar için boyutu yetersiz kalabilir (34).

2.7.3. Kartilaj

Mezenkimal kökenlidir. Temporal kas fasyasına göre yapısı daha sert, rezorbsiyon ve retraksiyona daha dirençlidir. Rijit olması nedeniyle rezorbsiyona ve retraksiyona uğramaz ve uygulandığı yerde kalır. Östaki tüpü disfonksiyonu sonucu oluşan retraksiyon ve atelektazilerde uygun greft materyalidir (35).

Kartilaj greftler uygulandıkları alanda difüzyonla beslenir. Rezorbsiyon ve nekroza karşı dayanıklıdır ve yıllarca yapısını korur. Kartilajın perikondriumu ile birlikte uygulanması rezorbsiyon ihtimalini azaltır. İnfeksiyonlara karşı daha dayanıklıdır. Ancak orta kulakta infeksiyon varsa rezorbe olma ihtimali artar (36).

Konkal kartilaj konkav şekillidir. Endaural, retoraürikuler insizyonla ulaşılabilir veya ayrı bir postaurikuler insizyon yapılarak kartilaj greft alınabilir (34).

2.8. KRONİK OTİTİS MEDİA TEDAVİSİ

Kronik otitlerde medikal ve cerrahi tedavi uygulanabilir. Primer tedavi cerrahidir. Kronikleşmeye neden olan faktörler araştırılmalı ve tedavileri yapılmalıdır. Örneğin özellikle çocuklarda östaki tüpü disfonksiyonuna neden olan adeoid hipertrofisi için adenoidektomi yapılmalıdır. Kulak akıntısı varsa kültür alınmalı ve antibiyotikli, steroidli damlalar kullanılarak kuru kulak elde edilmeye çalışılmalıdır. Eğer medikal tedaviye rağmen 3 aydan uzun süren akıntı varsa infeksiyonun kontrolü için cerrahi tedavi planlanmalıdır (37).

Kronik otitis media'da cerrahi tedavi, orta kulaktaki hastalığı ortadan kaldırmak ve işitme mekanizmasını yeniden oluşturmak için uygulanır (3). Kalıcı kulak zarı perforasyonlarının cerrahi ile tamiri ilk olarak 1878'de Berthold tarafından miringoplasti adıyla tariflenmiştir (38). Bu amaçla yapılan cerrahi tedaviye

timpanoplasti denilmektedir ve 5 alt tipi mevcuttur. Wullstein ve Zöllner tarafından 1956 yılında ilk olarak tariflenen klasik timpanoplasti sınıflaması timpanik membran tamirinin temelini oluşturur (39, 40). Miringoplastinin teriminin içeriği ve boyutları hakkında farklı yorumlar bulunmaktadır. Bazı yazarlar miringoplastiyi anüler halka eleve edilmeden sadece zara yönelik bir işlem olarak kabul ederler. Çoğu yazar tarafından ise tip 1 timpanoplasti ile aynı anlamda kullanılır (41). Tip 1 timpanoplasti, anulus kaldırılarak orta kulağa girildikten sonra kemikçik zincire müdahale etmeden timpanik membrandaki perforasyonun bir greft ile onarılmasıdır (3).

2.9. TİP 1 TİMPANOPLASTİ ENDİKASYONLARI

Öncelikli olarak timpanik membran perforasyonunun onarılması ve tekrarlayan infeksiyonları önlemektir. Kuru, güvenli bir kulak elde edilmek amaçlanmaktadır. Ayrıca yapılabilirse ses iletim mekanizmasının düzeltilmesi cerrahi tedavinin amaçlarıdır (32). Cerrahi öncesi birkaç önemli faktöre dikkat edilmelidir.

- İşitime kaybının sadece timpanik membrandaki perforasyona bağlı olduğundan emin olunmalıdır. Ancak hastanın işitme cihazı kullanması gerekiyorsa işitme kaybı seviyesine bakılmaz.
- Hastalar kuru, akıntısız bir kulak elde edildikten sonra en az 3 ay geçirmeleri gerekmektedir. Ayrıca hastalar sık üst solunum yolu enfeksiyonu açısından irdelenmeli ve dikkatli olunmalıdır.
- Fonksiyonel östaki tüpü varlığı ve havalanan bir orta kulak varlığı önemlidir.
- Hastaların kronik sinüzit, kronik tonsilit, adenoid vejetasyon vb. gibi kronik bir enfeksiyonu veya enfeksiyon etkeni olmamalıdır.
- Yumuşak damak, farenks ve nazofarenkste deformite olmamalıdır.
- Hastanın sistemik hastalığı olmamalıdır (42).

2.10. CERRAHİ TEKNİKLER

Timpanik membran perforasyon tamirinde anulus anulus kaldırılmadan ve orta kulağa girişim yapılmadan işlem yapılıyorsa miringoplasti olarak adlandırılır.

Ancak anulus kaldırılarak orta kulağa girildikten ve kemikçik zincir bütünlüğü kontrol edildikten sonra perforasyon tamiri yapılıyorsa tip 1 timpanoplasti adı verilmektedir (43).

2.10.1. Transkanal Yaklaşım

DKY'ye bir spekulum yerleştirilerek timpanik membran direkt görüş altına alınarak yapılan perforasyon tamiridir. Genellikle küçük santral perforasyonlar ve travmatik perforasyonlar için uygulanır. DKY anterioru timpanik membranının anterior bölgesinin görüşünü engellemektedir. Eğer perforasyonun anteroir kenarı görüşü DKY tarafından engelleniyorsa, perforasyon tamiri bu yöntemle yapılmaz (43). Ancak son dönemde endoskopik kulak cerrahisindeki gelişmeler daha geniş görüş açısı sağlanmaktadır.

2.10.2. Endaural Yaklaşım

Tragus ve heliks arasından yapılan insizyonla timpanomeatal flep kaldırılır. Perforasyon kenarları debride edilerek greft uygulaması yapılır. Bu yöntemle de DKY perforasyonların anterior bakiyesinin görüşünü engelleyebilir. Bu yüzden daha çok posterior perforasyonlarda kullanılır (43).

2.10.3. Retroaurikuler Yaklaşım

Kulak arkası yapılan insizyon ile cilt, cilt altı geçilir. Periost ele edilir ve timpanomeatal flep kaldırılır. Timpanik membranın anterior bölümünün görüşü sağlanır. Eğer DKY anterior duvarı görüşü engelliyor ise tur yardımı ile turlanarak kanal plasti yapılabilir. Dış kulak yolundan anterior bakiyesi net görülemeyen perforasyonlara retroaurikuler yaklaşım yapılabilir (43).

2.11. GREFTLEME TİPLERİ

Perforasyonun yeri ve büyüklüğü, kolestatom veya granülasyon dokusu varlığı, DKY'nin durumu (egzositoz, darlık varlığı), cerrahın deneyimi ve tercihi vb. nedenlerle 3 farklı teknik uygulanabilir. Tekniğin adlandırılmasında esas olan, greftin anteriorda anulusun üstüne ya da altına konulmasıdır. Greft orta bölümde malleusun

medialinde veya lateralinde olabilir. Posteriorıda ise tüm tekniklerde kemik anulusun üzerindedir ve bir kısmı DKY'ye serilir.

2.11.1. Underlay Tekniği (Medial Greftleme)

Greft anteriorıda anulusun medialine serilir. Orta bölümde malleusun medialinden geçerek lateralizasyonu önler. Posteriorıda kemik kanal üzerine taşacak şekilde greft serilir. Kıkırdak greftlerin kemik anulus ile temas etmesi yeterlidir (3).

Avantajları;

- Daha hızlıdır.
- Daha kolaydır.
- Lateralizasyon nadirdir.
- Anteriorıda küntleşme nadir görülür.

Dezavantajları;

- Sınırlı görüş mevcut.
- Orta kulak hacmini azaltır.
- Adezyon riski artar.

2.11.2. Overlay Tekniği(Lateral Greftleme)

Greft anteriorıda anulusun lateraline serilir. Kanal insizyonları yapılarak kanal derisi ve zar bakiyesinin epiteli kaldırılır (3). DKY anterior duvarındaki bombeliği turlanır. Böylece kanal ile membran arasında bulunan anterior açđ genişletilerek küntleşme engellenebilir. Greft anteriorıda anulusun lateraline ve orta bölümde malleusun medialine yerleştirilir. Posteriorıda kanal duvarı üzerine serilir. Greft timpanik membran üzerinde skuamöz ve fibröz tabaka arasına girecek şekilde yerleştirilir. Zar grefti üzerine kanal derisi grefti yerleştirilir.

Avantajları;

- Geniş görüş açısı(özellikle anteriorıda).
- Orta kulak hacmi azalmaz.
- Daha yüksek greft tutma oranı görülür.

Dezavantajları;

- Daha uzun sürer, daha zordur.
- İyileşmesi uzundur.
- Greft lateralizasyonu görülebilir.
- Greftin anteriorunda küntleşme olabilir.
- Epitelde inklüzyon kolesteatomu veya rezidüel kolesteatom görülebilir.

2.11.3. Over-Underlay Greftleme Tekniği

Her iki tekniğin avantajlarını birleştirir. Greft anteriorda anulusun medialine, orta kısımda malleusun lateraline serilir.

2.11.4. İnlay Greftleme Tekniği

Yağ grefti veya butterfly kartilaj greftin anulus eleve edilmeden transkanal yerleştirilmesidir. Transkanal olarak perforasyon kenarları debride edilir ve greft perforasyon kenarları içine yerleştirilir.

2.12. TROMBOSİT KONSANTRASYONLARI

Trombosit konsantrasyonları tıp alanında 1990'lı yıllardan bu yana kullanılmaktadır. Büyüme faktörlerinin yara iyileşmesindeki rolünden faydalanmak için farklı tekniklerle birçok trombosit kaynaklı kan ürünü geliştirilmiştir. Bu ürünler lökosit ve fibrin içerikleri, elde edilmeleri sırasında antikoagülan kullanılıp kullanılmaması ve santrifüj cihazlarının farklı olmasına bağlı olarak çeşitli özellikler gösterir. TZP (Trombositten zengin plazma) ve TZF (Trombositten zengin fibrin) bu ürünlerdendir (44).

Konsantre trombosit ürünleri trombosit sayılarının çok düşük olduğu trombositopenilere bağlı kanamaların tedavilerinde kullanılmaktadırlar. Trombosit konsantrasyonları kanama haricinde yara iyileşmesini arttırmak için kullanılması giderek artmaktadır. Trombosit konsantrasyonları içerisinde yüksek konsantrasyonda

trombosit ve çeşitli büyüme faktörleri içermektedir. Trombositler ve büyüme faktörleri yara bölgesine uygulandığında iyileşmeyi hızlandırmaktadır (45).

Trombosit konsantrasyonları hazırlamak için çeşitli protokoller tanımlanmıştır. İlk olarak üretilmiş trombosit konsantrasyonu TZP'dır.

2.12.1. Trombositten Zengin Plazma

Trombositten zengin plazma (TZP) ilk olarak 1987 yılında açık kalp cerrahisinde kullanıldı (6).

TZP elde etmek için venöz kan alınır. Trombosit aktivasyonunu ve degranülasyonunu önlemek için antikoagülan içeren bir tüpe konur. Düşük devirde kısa süre ilk santifirüjü yapılır. Santrifüj işleminde tüpteki kan 3 tabakaya ayrılır. Tüpün en alt tabakasında kırmızı kan hücrelerinin bulunduğu tabaka, ortada trombositten zengin plazma kısmı (TZP) ve en üst tabakada fibrinden zengin trombositten fakir plazma (TFP) oluşur. TZP bölümü steril bir enjektörle alınarak başka bir tüpe alınır. İkinci tüp daha uzun ve daha hızlı bir santrifüj işleminden geçer. Bu işlemde de tüpte 3 tabaka oluşur. Tüpün tabanında kırmızı kan hücrelerinin bulunduğu tabaka, en üstte trombositten fakir plazma (TFP) ve iki tabakanın arasında da sarımtırak renkli konsantre TZP tabakası oluşur. Bu evrede TZP'yi toplamak kolaylaşmıştır. Bir enjektör yardımıyla FFP kısmı ortamdan uzaklaştırılır. Kalan kısım ise kullanıma hazır olan Konsantre Trombositten Zengin Plazmadır (cTZP). Bu tabaka trombositten zengin kısımdır. Elde edilen trombosit konsantrasyonu, trombosit aktivasyonunu ve fibrin polimerizasyonunu tetiklemek için trombin ve/veya kalsiyum klorit (veya benzer faktörler) ile beraber cerrahi bölgeye enjektör yardımıyla uygulanır (45). Bugün diş hekimliği, ortopedi, maksillofasiyal cerrahi, kulak burun boğaz hastalıkları, dermatoloji, plastik cerrahisi, üroloji gibi çok çeşitli alanlarda kullanımı yaygındır (6, 7).

2.12.2. Trombositten Zengin Fibrin

Trombositten zengin fibrin (TZF) ise ilk defa 2000 yılında Choukroun ve ark. tarafından tanımlanmıştır (6, 7). TZF genellikle ikinci kuşak TZP olarak adlandırılır (6). Dohan ve ark. 2006 yılında TZF'nin detaylı bir şekilde biyokimyasal analizini

yapmışlardır (7). Dohan ve ark. TZF polimerize fibrin ağı ile sarılmış, sitokinler, glikalik zincirler ve yapısal glikoproteinler içerdiğini rapor etmişlerdir (7). Bu biyokimyasal bileşenlerin iyileşme sürecine iyi bilinen sinerjistik bir etkisi vardır. Örneğin hücre proliferasyonu ve migrasyonuna rehberlik eden fibronektin, Platelet Derived Growth Factor'ün (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü-PDGF) etkilerini arttırır ve stimüle eder (7). Yüksek trombosit konsantrasyonunun yanı sıra TZF, yara iyileşmesinde işlev gören PDGF, Transforming Growth Factor Alfa ve Beta (Transforme Edici Büyüme Faktörü Alfa ve Beta- TGF α ve β), Epidermal Growth Factor (Epidermal Büyüme Faktörü-EGF), Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü-FGF) ve IGF gibi çeşitli büyüme faktörleri içerir (8, 9). Ayrıca beyaz kan hücreleri, fagositik hücreler, yüksek fibrinojen konsantrasyonu ile vazoaktif aminler ve kemotaktik ajanlar içerir (8).

Son yıllarda trombosit konsantrasyonları için yeni bir teknik geliştirilmiştir. İkinci nesil trombosit konsantrasyonu olan TZF tekniği 2000 yılında Choukroun ve ark. tarafından Fransa'da geliştirilmiştir (46).

TZP'ye göre avantajları bulunan TZF'nin klinisyenler tarafından kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır (47). TZF'nin TZP'den farklı şekilde elde edilir. TZF elde etmek için operasyon öncesi venöz dolaşımdan kan alınması gerekir. Çalışmamızda hastalardan genel anesteziyi takiben açılan venöz damar yolundan yaklaşık olarak 20 ml kan alınmıştır. Alınan kan içinde antikoagülan ve benzeri hiçbir kimyasal içermeyen özel olarak yapılmış titanyum kaplı steril bir tüp içine konulur. Farklı steril tüp kullanımları mevcuttur. Genel olarak silika cam tüp kullanımı yaygındır. Ancak çalışmamızda titanyum kaplı tüpler kullanılmıştır. Titanyum kaplı tüplerin avantajı kanın direkt silika ile teması ile elde edilen TZF'ye silika moleküllerinin geçmesi engellenmiştir. Alınan 20 cc venöz kan 2 adet titanyum kaplı tüpe 10'ar cc paylaşılır. Tüp içindeki kan 15 dakika boyunca 3000 rpm'de santrifüj edilir. Bu teknikte antikoagülan kullanılmadığı için tüpün duvarına temas eden kan içindeki trombositler aktive olur ve koagülasyon birkaç dakika içinde başlar. Tüpün orta kısmında fibrin ağı toplanır. Santifirüj sonrası kan tüpün içinde üç tabakaya ayrılır. Kırmızı kan hücreleri titanyum kaplı tüpün en alt kısmına çöker. En üstte ise trombositten ve diğer hücrelerden fakir plazma toplanır (45, 48).

Hastadan alınan venöz kana hiçbir kimyasal ilave edilmeden santrifüj edildiği için doğal bir koagülasyon sağlanır (45). Alınan venöz kan bekletilmeden santrifüj edilmelidir. Alınan kan antikoagülan içermeyen bir tüpe konulduğundan kan tüpün duvarına değer değmez koagülasyon süreci başlar. Fibrin ağı polimerize olur ve içinde trombositler ve lökositler toplanır (48, 49). Trombositten zengin fibrinin yapısında trombositler, büyüme faktörleri, lökositler, sitokinler, fibrin ve kan dolaşımında var olan kök hücreler bulunur (48, 49, 50).

TZF'nin yara iyileşmesine etkileri ve sağladığı faydaları:

- Trombosit ve fibrin içeriği sayesinde uygulandığı bölgede hemostaza yardımcı olur.
- İçeriğinde çok sayıda büyüme faktörleri ve sitokinler barındırır ve bu sayede yumuşak ve kemik dokuda yara iyileşmesini hızlandırır.
- İçerisindeki fibrin ile adeziv özellik gösterir.
- Hastanın kendi kanından alındığı için ve herhangi bir kimyasal katkısı olmaması nedeniyle enfeksiyon ve immün yanıt riski oluşturmaz.
- Büyüme faktörleri fibrin ağı içerisinde hapsolmuş hücrelerden ortama yavaşça salınır.
- Elde edilmesi kolay ve ucuzdur. (TZF elde etmek için pahalı tüp veya kitlelere ve karmaşık olan prosedürlere gerek yoktur. Antikoagülan veya başka bir kimyasal ajan kullanılmaya gerek yoktur. Steril bir tüp ve santrifüj cihazı ile operasyon öncesi elde edilebilir. Ortalama 15 dakika sürede elde edilir.)
- Son zamanlarda yapılan çalışmalar sayesinde kullanım alanı giderek genişlemektedir.

2.13. TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN ELEMANLARI

2.13.1. Trombositler

Trombositler kemik iliğindeki megakaryositlerden köken alır. Trombositler çekirdeksiz hücrelerdir. Ortalama ömrü 7-10 gündür. Trombositler aktive olduğunda

sitoplazmalarında bulunan pek çok granülden kimyasal madde salınımı yapar. Alfa granülleri trombositte özgü (β -tromboglobulin vb.) ve trombositte özgü olmayan (fibronektin, trombospondin, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörleri, büyüme faktörleri, immunoglobulinler, fibrinolizis inhibitörleri ve diğer) çok sayıda protein içermektedir. Daha yoğun olan delta granüllerinde ise kalsiyum, serotonin gibi maddeleri içermektedir. Trombosit membranı iki katlı fosfolipid tabakadan oluşur. Membran üzerinde kollajen, trombin vb. çok sayıda molekül için resöptör mevcuttur.

Hasarlı dokuya ilk olarak göç eden hücre olup aktive olarak hemostazı başlatırlar. İçerisinde bulunan granüllerden salgılanan maddeler ile bir taraftan fibrin matriks oluşurken, diğer taraftan hücre çoğalmasını ve göçünü stimüle eden sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınımı olur. Böylelikle yara iyileşmesi başlamış olur (49, 51). Bu nedenle trombosit konsantrasyonunun artmasıyla daha iyi ve hızlı bir yara iyileşme sağlanabilmektedir.

2.13.2. Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri trombositlerin alfa granüllerinden salgılanır. Salgılanan büyüme faktörlerinin miktarları yaşa, kişiden kişiye ve sağlık durumuna göre de değişiklik gösterebilir. ELISA tekniği ile büyüme faktörlerinin seviyeleri ölçülebilir (52).

TGF β -1 (Fibrozis ajanı)

TGF β 'nın 30'dan fazla elemanı bulunur. Disülfid bağlı iki aminoasit zincirine sahip, dimerik bir polipeptittir. En kuvvetli fibrozis oluşturan büyüme faktörüdür (53). Etkileri miktara, matriks ortamına, hücre tipine göre değişir. Karşıt etkilere sebep olabilir. Örneğin, osteoblastların proliferasyonunu stimüle edebildiği gibi inhibisyonuna da neden olabilmektedir (54, 55). İnflamasyon, anjiyogenezis, reepitelizasyon ve konnektif doku rejenerasyonunda önemli rol alarak yara iyileşmesini düzenler. Hücre replikasyonunda, değişiminde ve ekstraselüler maktrijs sentezinde ana düzenleyicidir. Osteoblastlar veya fibroblastlar tarafından kollajen-I, fibronektin ve proteoglikanlar gibi matriks moleküllerinin sentezini sağlar, ayrıca doku proteinaz inhibitörlerini uyararak yıkımlarını engeller (49, 56). Fibrozisi uyarması nedeniyle inflamatuvar düzenleyici olarak bilinir. Lenfositlerin proliferasyonu

olmasını baskılar. Güçlü antienflamatuardır. Bazı yayınlarda TGF β olmayan farelerde yaygın iltihap ve aşırı lenfosit proliferasyonu geliştiği görülmüştür (56).

PDGF

Trombosit kaynaklı büyüme faktörüdür. İki adet polipeptid zincirinden oluşur. Değişik izoformları mevcuttur. PDGF-BB bu izotiplerden biridir. Endotel hücreleri, düz kas hücreleri, makrofajlar tarafından üretilir ve trombositlerin alfa granüllerinden salgılanır. PDGF, mezenşimal kökenli hücreler için hücre göçünü, proliferasyonunu düzenler (57). Osteoblastlar, düz kas hücreleri, fibroblastlar ve glial hücreler için mitozu uyaran ana sitokindir (58). PDGF hasarlı bölgeye nötrofillerin ve makrofajların kemotaksisini, doku reepitelizasyonunu ve anjiyogenezisini uyarır. Embriyonik gelişim sırasında doku gelişmesine yardımcı olur. Çoğu fibroproliferatif hastalığın patogenezinde önemli etkisi vardır. Fizyolojik olarak fibroziste görevlidir (49, 58).

IGF

Tek polipeptid zincire sahip hormondur. Karaciğer, plasenta, kemik ve düz kas gibi dokularda sentezlenir. Spesifik bazı hücrelerde büyümeyi stimüle eder. Mitozu uyarır ve anabolik etki gösterir (59). Hücre membranını geçemez. Hücredeki etkisini membranındaki reseptörleri uyararak gösterirler (60).

IGF-I ve IGF-II'ler tümör hücresi dahil pek çok tip hücrenin proliferasyonunu ve farklılaşmasını düzenler (61). IGF hücre çoğalma mediatörüdürler, ancak apoptozisten koruyan sinyaller üreterek apoptosizde görev alır. IGF trombositlerden degranülasyon ile salgılanırlar. Ancak başlangıçta da dolaşımdaki kanda yüksek düzeydedirler (49).

Vasküler Endotelial Growth Factor (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü- VEGF)

Anjiogenezis ve vaskülogenezde majör regülatördür. Anjiogenezisi en kuvvetli uyaran büyüme faktörüdür. Endotelial hücreler, makrofajlar, fibroblastlar ve düz kas hücreleri tarafından salgılanır (62). Endotelial hücrelerin proliferasyonu

olmasını uyarır ve vasküler geçirgenliği artırır. Vasküler geçirgenliği histamine göre 50.000 kat daha fazla artırır. Çeşitli izoformların mevcuttur (63).

2.13.3. Lökositler

TZF'nin iyileşmeyi hızlandıran etkili bir matriks oluşturduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (64). TZF içerisinde postoperatif inflamasyonu kontrol eden çok sayıda molekül bulunur.

Trombositlerden salgılanan moleküller dışında diğer birçok kan elemanı da inflamasyonu regüle eden spesifik sitokinleri salgılar (54). TZF pıhtısı polimerizasyonu sırasında fibrin ağ içerisinde sıkışmış çok sayıda lökositik sitokin bulunur. TZF yapımı sırasında lökosit degranülasyonu da artmaktadır. Lökositler enfeksiyonu önleyici etkiye sahiptir. İnflamasyon ve ağrıyı azaltır. Lökositlerden salgılanan VEGF anjiyogenezisi uyarır. Bu nedenlerden ötürü TZF'nin immün sistemi uyaran ve inflamasyonu kontrol eden etkileri mevcuttur.

Lökosit sayısı ne kadar çok ise sitokin miktarı da o kadar artmaktadır (50).

2.13.4. İnflamatuar Sitokinler

İnflamasyonda görevli çok sayıda medyatörden mevcuttur, ancak en önemlileri İnterlökin (IL)-1 β , (IL-6) ve Tümör nekrotizan faktör alfa (TNF- α)'dır. Bu sitokinler inflamasyonda temel görev görür.

İnterlökin-1 β (IL-1 β):

IL-1; nötrofiller, aktive olmuş makrofajlar, endotelial hücreler, fibroblastlar, ve Langerhans hücreleri çeşitli hücreler tarafından salgılanır. α ve β olarak iki çeşit türü mevcuttur. IL-1 β daha sık görülen şeklidir. IL-1 salınımını üzerinde TNF- α , interferonlar ve bakteriyel endotoksinler etkilidir (65). İnflamasyonda önemli rolleri vardır. Temel görevi yardımcı T lenfositlerin uyarılmasıdır (66).

İnterlökin-6 (IL-6):

IL-6; aktive olmuş monositler, fibroblastlar ve endotelial hücrelerden salınır. IL-1, bakteriyel endotoksinler, TNF- α ve PDGF, IL-6 salgılanmasını indükler. IL-6

kendi salgılanmasını azaltıp arttırabilir (66). B lenfositler için farklılaşmayı uyarır. IL-2 varlığında T lenfositleri uyararak sitotoksik T lenfositlere dönüştürür. İnflamasyon, destrüksiyon ve olgunlaşmada etkilidir. IL-4 ile aktive edildiğinde, B lenfositlerini plazmositlere dönüştürür. B lenfositler tarafından antikor salgılanmasını uyarır. Ayrıca IL-6 ve IL-3 hematopoetik kök hücre proliferasyonunda sinerjik etki gösterir (67).

Tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α):

TNF- α bakteriyel endotoksinlere karşı ilk salgılanan sitokinlerden biridir. İnflamatuvar yanıtta ilk rol oynayan sitokindir. TNF- α , monosit/makrofajlar, nötrofiller, polimorfnükleer lökositler ve T lenfositler tarafından salgılanır. IL-6 ve TGF- β salgılanmasını ayarlar (68).

TNF- α monositleri uyarır. Fibroblastların olgunlaşmalarını uyarır. Ayrıca fagositozu artırır. Nötrofillerin sitotoksik etkilerini kuvvetlendirir. IL-1 ve IL-6 gibi mediyatörlerin sentezini kontrol eder (68).

IL-4

Aktif T lenfositleri ve mast hücreleri tarafından salgılanır (69). B lenfositlerin farklılaşmasını ve proliferasyonunu stimüle eder. Fibroblastların salgıladığı kollajen fibrillerin üretimini artırır. Enflamasyonun şiddetini azaltarak iyileşmeye yardımcı olur (50, 66).

2.13.5. Fibrin

Fibrin, fibrinojen molekülünün aktive olmuş formudur. Fibrinojen, tüm koagülasyon reaksiyonlarının son ürünüdür. Fibrinojen çözünebilen bir proteindir. Yaralanma sonrası trombinin etkisi ile çözünmeyen, polimerize fibrin haline dönüşerek ilk skatrisyel matriksi oluşturur. Fibrin oluşmazsa iyileşme gerçekleşmez (45). Fibrinojen plazmada ve trombosit α -granüllerinde çözünmüş şekilde bulunur. Koagülasyon sırasında vasküler dalların çevresini koruyan bir çeşit biyolojik adeziv etki gösterir (45). TZF mikrovaskülarizasyon gelişimini sağlayan ve epitelyal hücre migrasyonunu yönlendiren fibrin bazlı doğal bir biyomateriyaldir. Doğal fibrin trombüse çok yakın özellikler taşır. TZF'nin yara iyileşmesine olan etkileri fibrin

jelin 3 boyutlu yapısı ve ağda hapsolan sitokinlerin yavaş salınımı ile açıklanabilir (70).

2.14. POSTOPERATİF İZLEM VE ÖNERİLER

Ameliyat sonrası sensörinöral işitme kaybı açısından diyapozon testi yapılarak işitme değerlendirilmelidir. Nistagmus varlığı ve baş dönmesi açısından değerlendirilir. Bir hafta kulak pansumanı yapılır ve bir hafta sonra sütürler alınır. İki hafta oral antibiyoterapi verilir. İkinci hafta sonunda kulak tamponu alınır ve topikal steroidli, antibiyotikli damlalar başlanır. İlk odyometri 1. ayda yapılır ve 6. ayda tekrar edilir (3).

2.15. KOMPLİKASYONLAR

Cerrahi sırasında aşırı kemikçik manipülasyonu veya travmaya bağlı olarak SNİK ve vertigo gelişebilir. Bu gibi durumlarda perforasyon tamiri başarılı olmasına karşın işitme kaybı artmaktadır (27). Total işitme kaybı, kemikçik dislokasyonu görülebilir. Greft medializasyonu ve lateralizasyonu görülebilir. Greft lateralizasyonu ve anteriorda küntleşme özellikle overlay teknikte görülebilir. Korda timpani hasarına bağlı olarak hastalarda tat bozukluğu ve dilde hissizlik olabilir (27).

Aurikuler sinir hasarına bağlı kulakta hissizlik olabilir. Postaurikuler dokuların kesilmesine bağlı kepçe kulak görülebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalında Temmuz 2017 ile Ağustos 2018 yılları arasında KOM tanısıyla fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapılan 55 hastanın 57 kulağı dahil edilerek yapıldı. Hastalar randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Birinci grup olan çalışma grubunda randomize olarak belirlenmiş 27 kulağa TZF (trombositten zengin fibrin) ile birlikte fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapıldı. İkinci grup olan kontrol grubunda ise randomize olarak belirlenmiş 30 kulağa sadece fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapıldı. Tüm hastalara ve ailelerine operasyon öncesi cerrahi tedavinin amacı, tekniği, başarısızlık ihtimalleri ve olası komplikasyonları anlatılarak onamları alındı. Hastaların yaşları 15 ile 61 arasında değişmekte olup, ortalaması 30.91'di. Hastaların 26'sı kadın (%40.75), 31'i erkekti. (%59.75). En az 3 ay kuru dönem sağlanamamış akıntılı kulaklar, adeziv kulaklar, 40 dB ve üzeri hava kemik aralığına sahip kemikçik zincir patolojisi düşünülen kulaklar, ameliyat sırasında kemikçik zincir hareket kısıtlılığı veya kemikçik zincirde hasar saptanmış olanlar, kolesteatoma saptanmış olanlar, iyileşmeyi azaltacak diyabet vb. sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Preoperatif her hastanın anamnezi alındı ve her hastaya kulak burun boğaz açısından ayrıntılı bir fizik muayene yapıldı. Hastaların geliş şikayetleri ile birlikte kulakta akıntı durumu, dış kulak yolunun durumu, perforasyonun büyüklüğü ve yeri, orta kulak mukozasının durumu gibi otomikroskopik muayene bulguları not edildi. Her hastaya preoperatif rutin biyokimya tetkikleri ve operasyona uygunluk açısından anestezi muayenesi yapıldı. Öncelikli olarak preoperatif muayenede üst solunum yolu obstrüksiyonu yapan septum deviasyonu, adenoid vejetasyon, nazal polip gibi patolojiler ve enfeksiyon kaynağı oluşturabilecek kronik alerjik- bakteriyel rinosinüzit vb. durumlar medikal ve cerrahi olarak tedavi edildi. En az 3 ay kuru kalmış kulaklar opere edildi. Perforasyon büyüklüğü Saliba sınıflamasına göre değerlendirildi. Buna göre; %0-%25 arası grade 1, %25-%50 arası grade 2, %50-%75 arası grade 3, %75'ten fazlası grade 4 olarak sınıflandırıldı (71). Ayrıca hastaların timpanik membran perforasyonları; santral malleolar, anterior santral, posterior santral olmasına göre sınıflandırıldı.

Hastalar randomize edilerek 2 gruba ayrıldı. Fasya tip 1 timpanoplasti ile birlikte TZF kullanılan 27 hasta birinci grubu oluşturdu. Sadece fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapılan 30 hasta ikinci grup olan kontrol grubunu oluşturdu.

3.1. Odyolojik Ölçümler

Tüm hastalara kliniğimiz odyovestibüler ünitesinde ses yalıtımı olan bir kabinde operasyon öncesi ve operasyon sonrası birinci ay ile altıncı ayda odyometrik ölçümler yapıldı. Interacustics AD629 cihazı kullanıldı. Yapılan ölçümlerde 500, 1000, 2000, 4000 Hz frekanslarında hava yolu ve kemik yolu işitme eşikleri ortalaması alındı. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 6.ay sonuçları karşılaştırılarak değerlendirildi. Hava kemik yolu aralığında 10 dB'in üzerinde kapanma başarı olarak değerlendirildi. Aynı şekilde hava yolu eşiklerinde 10 dB'in üzerinde iyileşme başarı olarak değerlendirildi.

3.2. Cerrahi Teknik

Tüm hastalara ameliyattan hemen önce kulak arkası saç traşu yapıldı. Ardından supin pozisyonda baş karşı tarafa bakacak şekilde uygun cerrahi pozisyon verildi. Tüm operasyonlar genel anestezi altında yapıldı. Operasyon yapılacak kulak polividon-iyot solüsyonu ile boyanarak sadece kulak bölgesi açıkta kalacak şekilde steril örtüldü. Retroaurikuler sulkusa ve dış kulak yolunda dört kadrana kanamanın az olması için jetakoin (lidokain + adrenalin) enjeksiyonu yapıldı. Tüm hastalara kulak arkası retroaurikuler insizyon yapıldı. Cilt, cilt altı dokular geçildi. Temporal kas fasyasından greft alındı. Fasya üzerindeki yumuşak dokular eksize edildi. Düz bir şekilde serilerek preslendi ve kurutuldu. Periost eleve edildi. Dış kulak yolu girişinden sirkumfrensiyal insizyon yapıldı. Penrose dren veya ekstrafor tampon ile kulak asıldı. Otomatik ekartör ile kulak öne ekarte edildi. Mikroskop görüntüsü altında perforasyon kenarları debride edildi. Dış kulak yolu cildi eleve edildi. Anulus kaldırılarak orta kulağa girildi. Zar malleustan eleve edilerek timpanomeatal flep anteriora yatırıldı. Kurutulmuş fasya grefti etrafından kesilerek uygun boyutlara getirildi. Graft, önde zar bakiyesinin altında, ortada malleusun üzerinde, posteriora timpanomeatal flebin altında kalacak şekilde serildi ve alttan sponjellerle desteklendi. Ardından greft ve timpanomeatal flep yatırıldı. Bu sırada operasyon

başlangıcında anestezi tarafından açılan damar yolundan hızlı şekilde 20 cc venöz kan alındı. Alınan kan özel olarak yaptırılmış olan titanyum kaplı iki adet tüpe 10'ar cc olarak paylaştırıldı. Herhangi bir katkı maddesi kullanılmadan santrifüj cihazında 3000 rpm devirde 15 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası kan 3 tabakaya ayrıldı. Alt tabakada kırmızı kan hücreleri üstte trombositten fakir plazma ve orta tabakada trombositten zengin fibrin tabakası oluştu. Trombositten zengin fibrin tabakası çıkarılarak preslendi. Çalışma grubunda zar bakiyesi üzerine TZF çift kat olarak serildi. Sponjellerle desteklendi ve dış kulak yoluna 1 adet ear wick tampon koyuldu. Kontrol grubunda ise greft ile birlikte timpanomeatal flep yatırıldıktan sonra zar bakiyesi ve greft sponjellerle desteklendi. Dış kulak yoluna 1 adet ear weak tampon koyuldu. Cilt altı ve periost 3.0 vicryl ile cilt 4.0 trofilele suture edildi. Tüm hastalara mastoid sargı yapılarak operasyona son verildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

SPSS v16 programı kullanılarak verilerin istatistiksel analizleri yapıldı. One sample Kolmogorov- Smirnov analizi ile tüm interval parametrelerin parametrik dağılıma uygun olduğu görüldü. Veriler Ki-kare, İndependant samples t testi, Wilcoxon, Mann-Whitney U ve Paired t testi kullanılarak karşılaştırıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak kabul edildi.

3.4. Postoperatif Takip

Operasyon sonrası tüm hastalar 2 gün serviste yatarak iv antibiyoterapi aldılar. 2 gün sonra genel durumu stabil olan hastalar taburcu edildi. 2 haftaya tamamlanacak şekilde oral antibiyoterapi ve analjezik reçete edildi. Tüm hastaların sutureleri postoperatif 7. günde alındı. Dış kulak yolundaki ear weak tampon postoperatif 14. günde alınarak sponjeller aspire edildi. Kulak içi pansumanı yapılarak greft değerlendirildi. Graft; enfeksiyon varlığı, intakt olup olmama, ve pozisyon (medializasyon ve lateralizasyon) yönünden değerlendirildi. Hastalara, dış kulak yolundaki tamponun çıkarılmasından sonra 2 hafta boyunca lokal steroidli ve antibiyotikli damlalar kullandırıldı. Postoperatif 1. ayda tüm hastalara kontrol muayenesi yapıldı. Tüm hastalara, greft tutma durumunu ve greftin pozisyonunu (medializasyon/lateralizasyon) değerlendirilmek amacıyla otomikroskopik muayene yapıldı. İşitme düzeyi odyometre ile değerlendirildi. Ardından bir sonraki

değerlendirme genellikle postoperatif 6. ayda yapıldı. Elde edilen bulgular değerlendirildi.

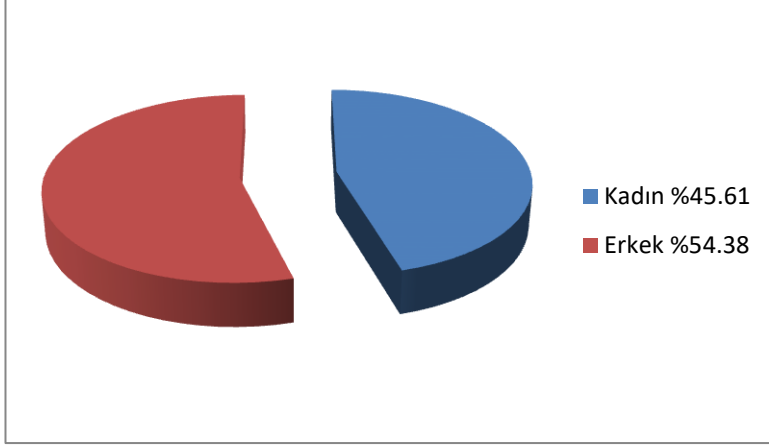


4. BULGULAR

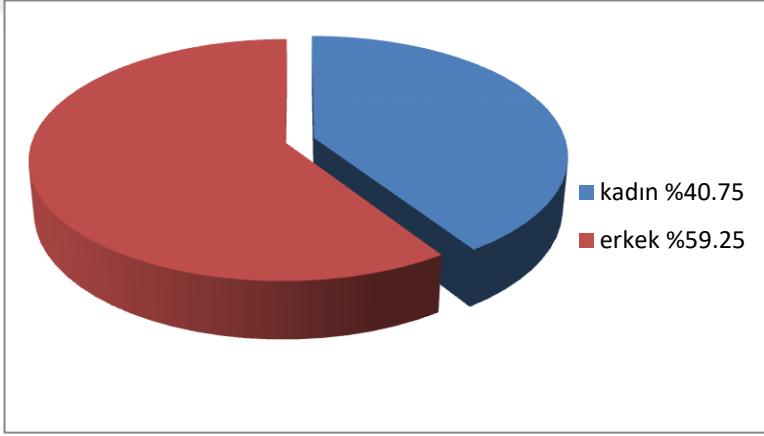
Bu çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalında Temmuz 2017 ile Ağustos 2018 arasında toplam 55 hastanın 57 kulağına fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu uygulandı. Bunlardan çalışma grubunu oluşturan 27 kulağa fasya tip 1 timpanoplasti ile birlikte trombositten zengin fibrin (TZF) uygulandı. Kontrol grubunu oluşturan diğer 30 kulağa sadece fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapıldı. 53 hastanın bir kulağına, 2 hastanın her iki kulağına operasyon uygulandı. Her iki kulağına operasyon uygulanan 2 hastanın 1 tanesinin bir kulağına fasya tip 1 timpanoplasti + TZF uygulanırken, diğer kulağına sadece fasya tip 1 timpanoplasti uygulandı. Diğer hastanın ise her iki kulağına da fasya tip 1 timpanoplasti + TZF uygulandı. Karadeniz Teknik Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalında fasya tip 1 timpanoplasti + TZF uygulanan 27 hasta “çalışma grubu” ve sadece fasya tip 1 timpanoplasti uygulanan 30 hasta “kontrol grubu” olmak üzere toplam 57 hasta opere edildi.

One sample Kolmogorov-Smirnov analizi ile tüm interval parametrelerin parametrik dağılıma uygun olduğu görüldü.

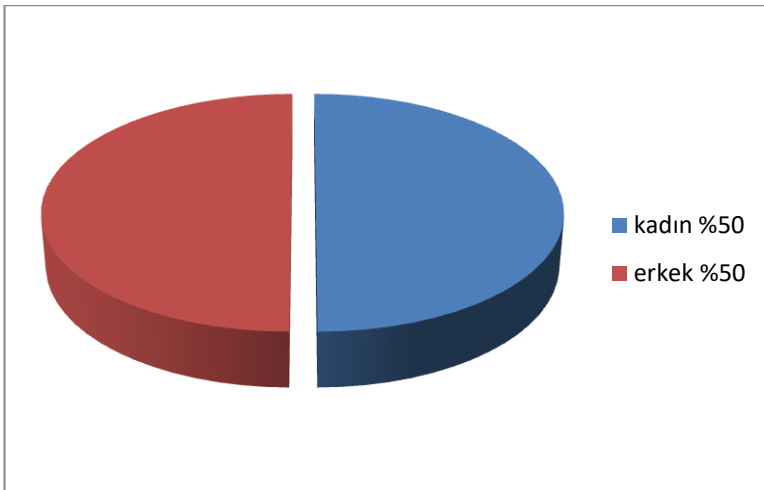
Hastaların 31’i (%54.38) erkek, 26’si (%45.61) kadın olup, yaşları 15 ile 61 arasında değişmekteydi. Tüm grupta yaş ortalaması 30.91 ± 14.13 olarak bulundu (Şekil 1). Çalışma grubunda hastaların 16’sı (%59.25) erkek, 11’i (%40.74) kadındı (Şekil 2). Çalışma grubunun yaş ortalaması 31.67 ± 14.00 ’du. Kontrol grubunda hastaların 15’i (%50) erkek, 15’i (%50) kadındı (Şekil 3). Kontrol grubunun yaş ortalaması 30.23 ± 14.69 ’tü. Olgulara ilişkin demografik özelliklerin dağılımı Tablo 1’de görülmektedir. Çalışma ve kontrol grupları karşılaştırıldığında cinsiyet ve yaş dağılımları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.483$, $p=0.708$). Veriler p değeri ile birlikte Tablo 1’de özetlendi.



Şekil-1: Tüm Hastaların Cinsiyet Dağılımı



Şekil-2: Çalışma Grubunun Cinsiyet Dağılımı



Şekil-3: Kontrol Grubunun Cinsiyet Dağılımı

Tablo 1: Gruplar Arası Cinsiyet ve Yaş Dağılımları

	Çalışma grubu		Kontrol grubu		p değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Hasta Sayısı	27		30		
Kadın	11	40.75	15	50	0.483*
Erkek	16	59.25	15	50	
Ortalama Yaş	31.67± 14.00		30.23±14.69		0.708**
Yaş Aralığı	15.0-61.0		15.0-59.0		

*ki kare testi

**independent samples t-test

Tüm olguların 23'ü sağ kulağından, 34'ü sol kulağından opere edildi. Çalışma grubunda 10 olgu sağ, 17 olgu sol kulağından, kontrol grubunda ise 13 olgu sağ, 17 olgu sol kulağından opere edildi. Çalışma ve kontrol grubu arasında operasyon tarafı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.629). Sonuçlar Tablo 2'de özetlendi.

Tablo 2: Çalışma Ve Kontrol Grubunda Hastaların Opere Edilen Taraf Açısından Karşılaştırması

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Olgu Sayısı	27		30		
Sağ	10	%37.0	13	%43.3	0.629*
Sol	17	%63.0	17	%56.7	

*p=0.629

Operasyon öncesi toplam 57 olgunun 29'u (%50.9) işitme kaybı ile başvurdu. Toplam olguların 14'ü (%24.6) ara ara akıntı şikayeti, 6'sı (%10.5) çınlama ve 1'i (%1.8) kaşıntı şikayeti ile geldi. 7 (%12.3) olgunun operasyon öncesi belirgin aktif şikayeti yoktu. Hastaların preoperatif şikayetleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Preoperatif Hasta Şikayeti

Şikayet	Hasta Sayısı	%
İşitme kaybı	29	%50.9
Akıntı	14	%24.6
Aktif şikayet yok	7	%12.3
Çınlama	6	%10.5
Kaşıntı	1	%1.8

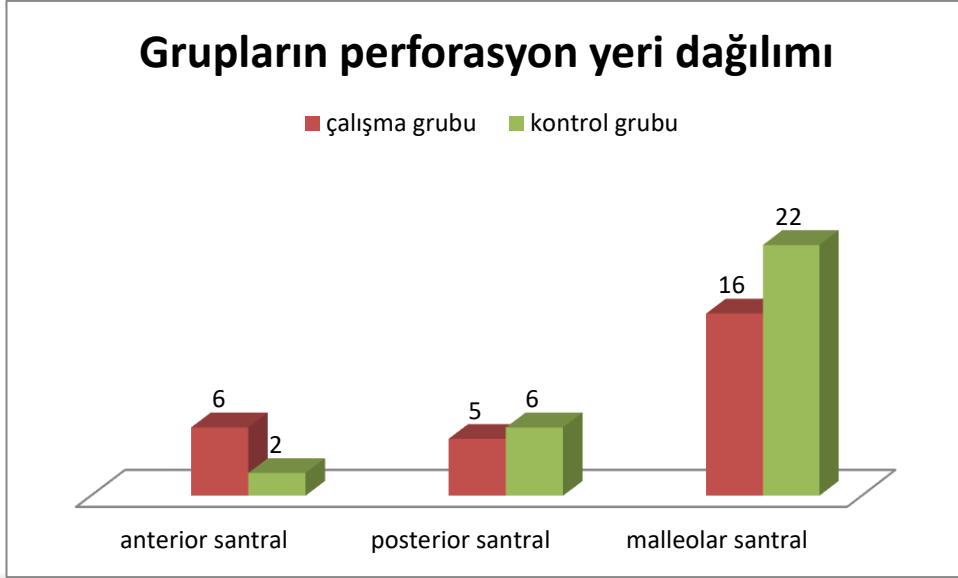
Hastaların operasyon öncesi otomikroskopik muayenesinde timpanik membran perforasyonları anterior santral, posterior santral ve malleolar santral perforasyon olarak 3 gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil olan kulaklardaki perforasyonların 8'i anterior santral perforasyon, 11'i posterior santral perforasyon, 38'i malleolar santral perforasyon şeklinde gözlemlendi. Preoperatif değerlendirmede anterior santral perforasyonu bulunan 8 kulağın postoperatif 6.ay değerlendirmesinde 3 grefti tutmamış olarak ve 5 grefti intakt gözlemlendi. Preoperatif değerlendirmesinde posterior santral perforasyonu bulunan 11 kulağın postoperatif 6.ay değerlendirmesinde 2 grefti tutmamış olarak, 9 grefti intakt gözlemlendi. Preoperatif değerlendirmesinde malleolar santral perforasyonu bulunan 38 kulağın postoperatif 6.ay değerlendirmesinde 4 grefti tutmamış olarak, 34 grefti intakt gözlemlendi. Preoperatif perforasyon yeri ile postoperatif greft tutma oranları karşılaştırıldı. Ancak perforasyon yeri gruplarında yeterli hasta sayısının olmaması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı. Preoperatif anterior santral perforasyonu olan kulakların, preoperatif posterior santral ve malleolar santral perforasyonu olan kulaklara göre postoperatif 6.ay greft tutmama oranı daha yüksek bulundu (anterior santral: %37.5, posterior santral: %18.2, malleolar santral: %10.5). Sonuçlar Tablo 4'te özetlendi.

Tablo 4: Preoperatif Perforasyon Yeri İle Postoperatif Greft Tutma Oranları

Perforasyon yeri	Perfore		İntakt		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Anterior santral	3	%37.5	5	%62.5	8	%14.0
Posterior santral	2	%18.2	9	%81.8	11	%19.3
Malleolar santral	4	%10.5	34	%89.5	38	%66.67

*İstatistiksel karşılaştırma yapılamadı

Gruplara göre preoperatif perforasyon yeri dağılımına bakıldığında, çalışma grubunda preoperatif 6 kulakta anterior santral, 5 kulakta posterior santral ve 16 kulakta malleolar santral perforasyon görüldü. Kontrol grubunda ise preoperatif 2 hastada anterior santral, 6 hastada posterior santral, 22 hastada malleolar santral perforasyon görüldü (Şekil 4).



Şekil 4: Gruplara göre perforasyon yerinin dağılımı

Kulakların preoperatif perforasyon büyüklükleri Saliba'nın perforasyon sınıflaması kullanılarak boyutlarına göre 4 gruba ayrıldı. %0-%25 arası grade 1, %25-50 arası grade 2, %50-%75 arası grade 3, %75-100 arası grade 4 olarak sınıflandırıldı (71). Çalışmaya dahil olan tüm kulakların 2'si grade 1, 22'si grade 2, 30'u grade 3, 3'ü grade 4 olarak sınıflandırıldı. Çalışma grubunda kulakların 9'u grade 2, 17'si grade 3, 1'si grade 4 olarak gözlemlendi. Kontrol grubunda kulakların 2'si grade 1, 13'si grade 2, 13'si grade 3, 2'si grade 4 olarak gözlemlendi.

Postoperatif 6. ay kontrollerinde çalışma grubunda kulakların 25 tanesinde greft intakt olduğu, 2 kulakta ise greftin tutmamış olduğu görüldü. Postoperatif 6.ay grefti tutmayan kulakların grefti 1'i grade 1, diğeri grade 2 perfore olarak tespit edildi. Kontrol grubunun postoperatif 6.ay kontrollerinde kulakların 23 tanesinde greft intakt olduğu, 7 kulakta ise greftin tutmamış olduğu görüldü. Postoperatif 6.ay grefti tutmayan kulakların 2'si grade 1, 3'ü grade 2, 2'si grade 3 olarak gözlemlendi. Çalışma ve kontrol grupları arasında preoperatif perforasyon grupları ve postoperatif 6.ayda greft durumu açısından Mann Whitney-U testine göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (*p:0.237 ve *p:0.165- Tablo 5). Her iki grubun kulaklarında preoperatif timpanik membran perforasyonunun, postoperatif 6.ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede kapandığı görüldü (**p<0.001 Tablo 5).

Tablo 5: Operasyon Öncesi ve Postoperatif 6.Ayda Timpanik Membranın Durumu

Grade Çalışma Grubu	Operasyon öncesi		Postoperatif 6.ay		
	Sayı	%	Sayı	%	
intakt	-	-	25	%92.59	
1	0	%0.0	1	%3.70	**p<0.001
2	9	%33.33	1	%3.70	
3	17	%62.96	0	%0.0	
4	1	%3.70	0	%0.0	
Kontrol Grubu					
	Sayı	%	sayı	%	
intakt	-	-	23	%76.67	
1	2	%6.67	2	%6.67	**p<0.001
2	13	%43.33	3	%10.0	
3	13	%43.33	1	%3.33	
4	2	%6.67	0	%0.0	
*p değeri	0.237		0.165		

Hastaların 50'sinde daha önce herhangi bir kulaktan cerrahi müdahale öyküsü yoktu. 7 hastanın ise operasyon yapılacak kulağa daha önce cerrahi müdahale öyküsü mevcuttu. Bu 7 hastanın 3'ü operasyon yapılacak kulağına daha önce kartilaj timpanoplasti yapılmış ve greftleri tutmayan, tekrar revizyon yapılan vakalardı. 1 hastanın opere olan kulağına daha önce yağ miringoplasti yapılmış ancak grefti tutmamıştı. 3 hastanın opere olan kulağına daha önce ventilasyon tüpü (vt) uygulanmıştı.

Daha önce kartilaj timpanoplasti yapılan ve grefti perfore olan 3 hastaya revizyon fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapıldı. Bu 3 hastanın 2'sinde fasya greftinin tuttuğu görüldü. 1 hastada ise postoperatif son kontrolde mikroperforasyon görüldü. Daha önce vt uygulanan veya yağ miringoplasti yapılan kulaklarda yapılan cerrahide başarısızlık saptanmadı. Yani 7 hastada opere edilen kulağa daha önce cerrahi müdahale öyküsü mevcuttu (3 kartilaj timpanoplasti, 1 yağ miringoplasti ve 3 ventilasyon tüpü uygulaması). Bu 7 hastadan sadece 1'inde grefte postoperatif mikroperforasyon görüldü.

Postoperatif hastaların 2. hafta, 1.ay ve 6.ayda kontrolleri yapıldı. Kulakların 6. ayda yapılan son kontrollerinde çalışma grubunda 27 kulağın 2'sinde (%7.4) greft tutmamış olarak, kontrol grubunda ise 30 kulağın 7'sinde (%23.3) greft tutmamış

olarak görüldü. Altıncı ay kontrolünde çalışma grubunun 25 kulağında (%92.6), kontrol grubunun 23 kulağında (%76.7) greft intakt görüldü. Oranlar birbirinden farklı olmasına rağmen (%92.6-%76.7) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.149). Bu durumun örneklem sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Sonuçlar Tablo 6'da verildi.

Tablo 6: Postoperatif 6.Ay Greft Tutma Oranları

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Greft İntakt	25	%92.6	23	%76.7	48	%84.2
Greft Perfore	2	%7.4	7	%23.3	9	%15.8

p:0.149

İkinci hafta kontrollerinde kontrol grubunda 3 kulakta enfeksiyon saptandı. Bu kulakların 2 tanesinde dış kulak yolunda kötü kokulu pürülan sekresyon şeklinde akıntı görüldü. Diğer 1 kulakta ise akut nonsüpüratif otitis media tanısı kondu ve tedavi sonrası düzeldi. İkinci haftada çalışma grubunda enfeksiyon saptanmadı. Ancak 1.ay kontrollerinde çalışma grubunda 1 hastada greft intakt olmasına rağmen greft üzerinde mikropolipoid granülasyon dokusu aspire edildi ve enfeksiyon bulgusu olarak düşünüldü. Tedavi sonrası gerileme görüldü. Kontrol grubunda ise 1.ay kontrollerinde 2 kulakta daha enfeksiyon bulgusu saptandı. Bunlardan 1'i kokusuz süpüratif enfeksiyon şeklinde görüldü. Diğerinde ise greft intakt olmasına rağmen greft üzerinden aspire edilen mikropolipoid granülasyon dokusu görüldü ve enfeksiyon bulgusu olarak düşünüldü. Operasyon sonrası ilk 1 ayda görülen enfeksiyon bulgusu postoperatif enfeksiyon olarak değerlendirildi. Çalışma grubunda 1 kulakta postoperatif enfeksiyon görülürken, kontrol grubunda toplam 5 kulakta enfeksiyon görüldü. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.197). Ancak kontrol grubunda enfeksiyon oranı daha yüksek bulundu (kontrol grubu:%16.7 çalışma grubu:%3.7). Sonuçlar Tablo 7'de özetlendi.

Tablo 7: Çalışma Ve Kontrol Grubunda Postoperatif Enfeksiyon Görülme Oranları

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Enfeksiyon Var	1	%3.7	5	%16.7
Enfeksiyon Yok	26	%96.3	25	%83.3

*p=0.197

Hastaların operasyon öncesi yapılan saf ses odyogramlarında hava-kemik yolu aralığı (HKYA) çalışma grubunda 17-40 dB arasında (ortalama 24.59±5.59 dB), kontrol grubunda 11-39 dB (ortalama 22.97±6.09 dB) olarak bulundu. Gruplar arasında preoperatif HKYA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.300). Operasyon öncesi HKYA değerleri açısından çalışma ve kontrol grubunun karşılaştırılması Tablo 8’de gösterilmiştir. Hastaların operasyon öncesi yapılan saf ses odyogramlarında hava yolu eşiği ortalamaları çalışma grubunda 32.89±14.89 dB, kontrol grubunda ise 31.57±10.66 dB olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.699). Operasyon öncesi hava yolu eşiği değerleri açısından çalışma ve kontrol grubunun karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiştir

Tablo 8: Preoperatif HKYA

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
0-10 db	0	% 0.0	0	% 0.0
11-20 db	6	%22.22	11	%36.67
21-30 db	17	%62.96	15	% 50.0
31-40 db	4	%14.81	4	%13.33
>40 db	çalışmaya dahil edilmedi			
ortalama	24.59±5.59 dB		22.97±6.09 dB	

*p=0.300

Tablo 9: Preoperatif Hava Yolu Eşiği

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
0-10 dB	0	% 0.0	1	% 3.33
11-20 dB	5	%18.51	4	%13.33
21-30 dB	10	%37.03	11	% 36.67
31-40 dB	3	%11.11	8	%26.67
>40 dB	9	%33.33	6	20%
ortalama	32.89±14.89 dB		31.57±10.66 dB	

*p=0.699

Birinci ay kontrollerinde hastalara postoperatif ilk kontrol işitme testleri yapıldı. Postoperatif 1.ay odyogramlarında HKYA değeri çalışma grubunda ortalama 15.15±4.04 dB, kontrol grubunda ortalama 17.73±7.46 dB olarak bulundu. Postoperatif 1.ay odyogramlarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p=0.115). Hastaların 1.ay odyometrisinde hava yolu eşiği ortalamaları çalışma grubunda 20.89±8.82 dB, kontrol grubunda ise 25.43± 10.90 dB olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.091).

Altıncı ay kontrollerinde yapılan saf ses odyogramlarında HKYA çalışma grubunda 6-25 dB arasında (ortalama 13.48±3.96 dB), kontrol grubunda 5-24 dB (ortalama 14.87±5.01 dB) olarak bulundu. Operasyon sonrası 6.ay kontrollerinde HKYA değerlerinde çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (p:0.255). Sonuçlar Tablo 10'de gösterilmiştir.

Tablo 10: Postoperatif 6. Ay HKYA

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Amerikan KBB BCC Akademisi
	Sayı	%	Sayı	%	
0-10 dB	6	% 22.22	7	% 23.33	Sınıf A (Mükemmel)
11-20 dB	19	%70.37	18	%60.0	Sınıf B (Başarılı)
21-30 dB	2	%7.41	5	%16.67	Sınıf C
31-40 dB	0	%0.0	0	%0.0	Sınıf D
	6-25 dB arası		5-24 dB arası		
Ortalama	13.48 ±3.96 dB		14.87±5.01dB		

p=0.255

Postoperatif 6.ay kontrollerinde yapılan saf ses odyogramlarında hava yolu eşiği ortalaması çalışma grubunda 18.85 ± 9.43 dB, kontrol grubunda 21.83 ± 9.00 dB olarak bulundu. Operasyon sonrası 6.ay kontrollerinde hava yolu eşiği değerlerinde çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (p:0.277). Sonuçlar Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Postoperatif 6.Ay Haya Yolu Eşiği

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
0-10 dB	3	% 11.11	2	% 6.67
11-20 dB	15	% 55.55	14	% 46.67
21-30 dB	4	% 14.81	7	% 23.33
≥ 31 dB	5	% 18.51	7	% 23.33
Ortalama	18.85 ± 9.43 dB		21.83 ± 9.00 dB	

p:0.277

Hastaların preoperatif ve postoperatif 6.ay odyogramlarındaki HKYA değerleri arasındaki fark hesaplanarak HKYA’daki düzelme bulundu. Çalışma grubunda 3 ile 25 dB arasında iyileşme gözlemlendi (ortalama 11.11 ± 5.12 dB). Hiçbir hastada preoperatif HKYA postoperatif dönemde artmadı. Kontrol grubunda ise -6 ile 21 dB arası HKYA değişikliği gözlemlendi (ortalama 8.10 ± 6.75 dB). 4 hastada postoperatif 6.ay HKYA’nın preoperatif döneme göre artış gösterdi. Postoperatif 6.ay HKYA değerinin preoperatif değerden en az 10 db daha düşük olması başarılı işitme kazancı olarak alındı. Çalışma grubunda 27 hastanın 17’sinde postoperatif HKYA değerinde en az 10 dB iyileşme gözlemlendi (%62.96). Kontrol grubunda ise 30 hastanın 16’sında postoperatif HKYA’da en az 10 dB iyileşme gözlemlendi (%53.33). Preoperatif HKYA ile postoperatif 6. ay HKYA değerleri farkları çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak p değerinin anlamlılık sınırına yakın olduğu görüldü (p=0.065). Sonuçlar Tablo 12’de özetlendi.

Tablo 12: Preoperatif ve Postoperatif 6. Ay HKYA Farkları

HKYA (dB)	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
0-9 dB	10	% 37.03	14	% 46.67
10-19 dB	15	%55.55	15	%50.0
>20 dB	2	%7.41	1	%3.33
Ortalama	11.11 ±5.12 dB		8.10±6.75 dB	
>10 dB	17	%62.96	16	%53.33

p=0.065

Çalışma ve kontrol gruplarında grefti intakt olan hastaların (25 çalışma grubu ve 23 kontrol) preoperatif ve postoperatif HKYA farkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Grefti tutmayan hastalar hariç tutularak yapılan karşılaştırma sonuçları Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Grefti İntakt Olan Hastaların Preoperatif Ve Postoperatif 6.Ay HKYA Farkları

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
0-9 dB	8	% 32.0	8	% 34.78
10-19 dB	15	%60.0	14	%60.87
>20 dB	2	%8.0	1	%4.35
Ortalama	11.68±4.88 dB		10.39±5.37 dB	
>10 dB	17	%68.8	15	%65.22

p=0.388

Hastaların preoperatif odyogramlarındaki hava yolu eşiklerinden postoperatif 6.ay kontrol odyogramlarındaki hava yolu eşikleri çıkarıldı. Çalışma grubunda hava yolu eşiğinde 14.04±7.36 dB iyileşme gözlemlendi. Kontrol grubunda ise hava yolu eşiğinde 9.73±8.14 dB iyileşme gözlemlendi. Postoperatif 6.ay hava yolu eşiğinin preoperatif hava yolu eşiğinden en az 10 dB daha düşük olması başarılı işitme kazancı olarak alındı. Çalışma grubunda 27 hastanın 22'sinde postoperatif 6.ay hava yolu eşiği preoperatif hava yolu eşiğinden en az 10 dB düşük izlendi (%81.48). Kontrol grubunda 30 hastanın 19'unda postoperatif 6.ay hava yolu eşiği preoperatif hava yolu eşiğinden en az 10 dB düşük izlendi (%63.33). Preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay hava yolu eşiği farkları karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.042). Sonuçlar tablo 14'te özetlendi.

Tablo 14: Preoperatif Hava Yolu Eşiği İle Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Farkları

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
0-9 dB	5	% 18.52	11	% 36.67
10-19 dB	17	% 62.96	15	% 50.0
>20 dB	5	% 18.52	4	% 13.33
Ortalama	14.04±7.36 dB		9.73±8.14 dB	
>10 dB	22	% 81.48	19	% 63.33

p=0.042

Postoperatif grefti tutmayan hastalar çıkarılarak, hastaların preoperatif odyogramlarındaki hava yolu eşiklerinden postoperatif 6.ay kontrol odyogramlarındaki hava yolu eşikleri çıkarıldı. Çalışma grubunda hava yolu eşiğinde 14.44±7.49 dB iyileşme gözlemlendi. Kontrol grubunda ise hava yolu eşiğinde 12.61±6.47 dB iyileşme gözlemlendi. Postoperatif 6.ay hava yolu eşiğinin preoperatif hava yolu eşiğinden en az 10 dB daha düşük olması başarılı işitme kazancı olarak alındı. Çalışma grubunda 25 hastanın 21'inde postoperatif 6.ay hava yolu eşiği preoperatif hava yolu eşiğinden en az 10 dB düşük izlendi (%84.0). Kontrol grubunda 23 hastanın 18'inde postoperatif 6.ay hava yolu eşiği preoperatif hava yolu eşiğinden en az 10 dB düşük izlendi (%78.26). Grefti tutmayan hastalar çıkarıldıktan sonra preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay hava yolu eşiği farkları karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.371). Sonuçlar tablo 15'te özetlendi.

Tablo 15: Grefti İntakt Olan Hastaların Preoperatif ve Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Farkları

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
0-9 dB	4	% 16.0	5	% 21.74
10-19 dB	16	% 64.0	14	% 60.87
>20 dB	5	% 20.0	4	% 17.39
Ortalama	14.44±7.49 dB		12.61±6.47 dB	
>10 dB	21	% 84.0	18	% 78.26

p=0.371

Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay, postoperatif 6.ay tüm odyometrik ölçümleri Tablo 16'da gösterildi.

Tablo 16: Hastaların Tüm Odyogram Ortalama Değerleri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değerleri
Preoperatif Hava Yolu Eşiği	32.89±14.89 dB	31.57±10.66 dB	*p=0.699
Preoperatif Kemik Yolu Eşiği	8.30±10.28 dB	8.60±7.06 dB	*p=0.896
Preoperatif HKYA	24.59±5.59 dB	22.97±6.09 dB	*p=0.300
1.Ay Hava Yolu Eşiği	20.89±8.82 dB	25.43±10.90 dB	*p=0.091
1.Ay Kemik Yolu Eşiği	5.74±7.03 dB	7.70±6.56 dB	*p=0.281
1. Ay HKYA	15.15±4.04 dB	17.73±7.46 dB	*p=0.115
6.Ay Hava Yolu Eşiği	18.85±9.43 dB	21.83±9.00 dB	*p=0.277
6.Ay Kemik Yolu Eşiği	5.37±7.37 dB	6.97±6.26 dB	*p=0.380
6. Ay HKYA	13.48±3.96 dB	14.87±5.01 dB	*p=0.255
6.Ay Hava Yolu Eşiği (Perfore Kulaklar Hariç)	18.44±9.48 dB	20.09±8.88 dB	*p=0.538
6.Ay Kemik Yolu Eşiği (Perfore Kulaklar Hariç)	5.48±7.64 dB	6.65±6.00 dB	*p=0.560
6.Ay HKYA (Perfore Kulaklar Hariç)	12.96±3.32 dB	13.43±4.74 dB	*p=0.688

Çalışma grubu ve kontrol grubunun preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay hava yolu eşiği arasındaki farkları tablo 17’de özetlendi. Çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.042$). Ancak bu anlamlılık değerinin kontrol grubunda daha fazla greft tutmama oranına bağlı olduğu düşünüldü. Perfore kulaklar çıkarılarak preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay hava yolu eşiği farklarının ortalamaları alındı. Çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.371$). Sonuçlar tablo 17’de özetlendi.

Çalışma grubu ve kontrol grubunun preoperatif HKYA ile postoperatif 6. ay HKYA ortalamaları tablo 17’da özetlendi. Çalışma ve kontrol grubu arasında preoperatif HKYA ile postoperatif 6.ay HKYA farkları ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.065$). Ancak p değeri anlamlılık sınırına çok yakın görüldü. Bu anlamlılık değerinin kontrol grubunda daha fazla greft tutmama oranına bağlı olduğu düşünüldü. Perfore kulaklar çıkarılarak preoperatif HKYA ile postoperatif 6.ay HKYA ortalaması farkları alındı. Çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.388$). Sonuçlar tablo 17’de özetlendi.

Tablo 17: Çalışma Ve Kontrol Grubunda Preoperatif ve Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiklerinin ve HKYA’larının Farkları

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değerleri
Preoperatif Hava Yolu Eşiği İle Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Farkları	14.04±7.36 dB	9.73±8.14 dB	* $p=0.042$
Preoperatif HKYA İle Postoperatif 6.Ay HKYA Farkları	11.11±5.12 dB	8.10±6.75 dB	* $p=0.065$
Preoperatif Hava Yolu Eşiği İle Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Farkları (Perfore Kulaklar Hariç)	14.44±7.49 dB	12.61±6.47 dB	* $p=0.371$
Preoperatif HKYA İle Postoperatif 6.Ay HKYA Farkları (Perfore Kulaklar Hariç)	11.68±4.88 dB	10.30±5.37 dB	* $p=0.388$

Çalışma grubunda preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 1. ay hava yolu eşiği karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Kontrol grubunda preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 1.ay hava yolu eşiği karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$). Sonuçlar tablo 18’de özetlendi.

Tablo 18: Preoperatif Hava Yolu Eşiği ile Postoperatif 1.Ay Hava Yolu Eşiği Karşılaştırması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Preoperatif Hava Yolu Eşiği	32.89±14.89 dB	31.57±10.66 dB
1.Ay Hava Yolu Eşiği	20.89±8.82 dB	25.43±10.90 dB
*p değeri	$p<0.001$	$p=0.001$

Çalışma grubunda preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay hava yolu eşiği karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Kontrol grubunda preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay hava yolu eşiği karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Sonuçlar tablo 19’da özetlendi.

Tablo 19: Preoperatif Hava Yolu Eşiği ile Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği Karşılaştırması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Preoperatif Hava Yolu Eşiği	32.89±14.89 dB	31.57±10.66 dB
Postoperatif 6.Ay Hava Yolu Eşiği	18.85±9.43 dB	21.83±9.00 dB
*p değeri	$p<0.001$	$p<0.001$

Çalışma grubunda preoperatif HKYA ile postoperatif 6.ay HKYA karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Kontrol grubunda preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay HKYA karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). Sonuçlar tablo 20’de özetlendi.

Tablo 20: Preoperatif HKYA ile Postoperatif 6.Ay HKYA Karşılaştırması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Preoperatif HKYA	24.59±5.59 dB	22.97±6.09 dB
Postoperatif 6. Ay HKYA	13.48±3.96 dB	14.87±5.01 dB
*p değeri	$p<0.001$	$p<0.001$

Opere olan 57 kulağın 21 tanesinde kulak zarında sklerotik plaklar (miringoskleroz) (çalışma grubunda 10, kontrol grubunda 11 kulak) mevcuttu. Çalışma ve kontrol grubu arasında miringosklerozlu kulak zarı dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.977$). Sonuçlar Tablo 21’de özetlendi.

Tablo 21: Çalışma Ve Kontrol Grubu Miringoskleroz Oranları

Miringoskleroz	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Var	10	%37.0	11	%36.7
Yok	17	%63.0	19	%63.3

* $p=0.977$

Miringosklerozu olan 21 hastanın 4’ünde postoperatif dönemde perforasyon görüldü. Diğer 17 hastada postoperatif kontrollerde greft intakt görüldü. Miringosklerozu olmayan 36 hastanın 5’inde postoperatif dönemde perforasyon görüldü. Diğer 31 hastanın takip muayenelerinde greft intakt görüldü. Timpanik

membranda sklerotik plak olması greft tutma açısından anlamlı bulunmadı (p=0.712). Sonuçlar Tablo 22’de özetlendi.

Tablo 22: Miringoskleroz Varlığının Greft Tutma Oranları İle Karşılaştırılması

	Miringoskleroz var		Miringoskleroz yok	
	Sayı	%	Sayı	%
Greft intakt	17	%80.95	31	%86.49
Greft perfore	4	%19.05	5	%23.51

* p=0.712

5. TARTIŞMA

Kronik otitis mediada cerrahi tedavi, orta kulaktaki hastalığı ortadan kaldırmak ve işitme mekanizmasını yeniden oluşturmak için uygulanır (3). Timpanik membran perforasyonu iletim tipi işitme kaybı ile giden yaygın bir oto-lojik problemdir (33). Hastalığın seyrinde, orta kulak mukozasının üst solunum yolu enfeksiyonları esnasında tuba östaki yoluyla veya dış kulak yoluyla enfekte olduğu ve kulak akıntısına yol açtığı dönemler görülür. Cerrahi tedavi ile öncelikle timpanik membrandaki perforasyonun başarılı bir şekilde kapatılması hedeflenir. Bu sayede perfore timpanik membran nedeniyle oluşan enfeksiyon atakları ortadan kalkmış olur. Timpanik membran perforasyonunun kapatılmasında diğer bir amaç intakt bir timpanik membran elde ederek iletim tipi işitme kaybının düzeltilmesidir (2).

Kalıcı kulak zarı perforasyonlarının cerrahi tedavisi ilk olarak 1878'de Berthold tarafından miringoplasti adıyla tarif edilmiştir (38). Wullstein ve Zöllner tarafından 1956 yılında ilk olarak tanımlanan klasik timpanoplasti sınıflaması timpanik membran tamir işlemlerinin temelini oluşturur (39,40). Bugüne kadar timpanik membran perforasyonlarının tamirinde çok çeşitli greft materyalleri kullanılmıştır. İlk kullanılan greft materyali retroaurikuler bölgeden alınan deri greftleri olmuştur. Ancak greft perforasyon oranlarının yüksek olması, sekonder olarak kolestatom gelişmesi, greftte pullanmalar görülmesi nedeniyle yeni greft materyalleri araştırılmıştır (34). Daha sonraları ven, fasya, kıkırdak, yağ, perikondrium ve periosteum gibi mezenkimal dokular kullanılmaya başlanmıştır (3) (23).

Timpanik membran perforasyon onarımı operasyonlarında perforasyonun tam olarak kapanma başarısı üzerine etkili faktörleri araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Yaş, perforasyonun yeri ve büyüklüğü, akıntılı veya kuru bir kulakta operasyon yapılması, orta kulak mukozasının durumu ve kullanılacak greft materyalinin türü vb. birçok faktör incelenmiştir (72,73).

Günümüzde, temporal kas fasyası uzun yıllar en çok kullanılan greft materyali olmuştur. Çünkü elde etmesi kolay, miktarı çok ve göreceli olarak ince ve transparan yapıdadır (74). Fakat geniş timpanik membran perforasyonlarında, ilerlemiş orta kulak patolojilerinde, retraksiyon ceplerinde, adeziv otitlerde, östaki disfonksiyonunda ve revizyon cerrahilerde greft tutma oranları düşmektedir. Bu tür durumlarda kartilaj greftler kolayca alınabilmesi, sert yapısı, rezorbsiyona ve retraksiyona daha dirençli olması nedeniyle daha fazla önerilmektedir (75,76). Literatüre göre fasya tip 1 timpanoplasti sonrası başarı oranlarına dair değişken sonuçlar bildirilmiştir. Başarısızlık oranları %22 ya da daha fazlasına ulaşmaktadır. Hatta yetişkinlerde %40'lara, çocuklarda %65'lere kadar ulaşan başarısızlık oranları bildiren çalışmalar mevcuttur (4). Yu ve ark. temporal fasya ile timpanoplasti yaptıkları 60 hastada başarı oranını %80 olarak bildirmiştir (77). Blanshard (78) olgularında fasya greftinin tutma oranını %78, Lau ve Tos (79) %92 olarak bildirmişlerdir. Fasya tip 1 timpanoplasti sonrası başarı oranlarını arttırmak için, timpanik membranın iyileşmesine katkıda bulunabilecek metotların araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (4). Bu doğrultuda, Salman F. Alhabib ve ark. yağ miringoplasti yapılan hastalarda son dönemde hyaluronic asid kullanımının başarı oranlarını arttırdığını göstermiştir (33).

Daha önce hiyaluran, heparin, EGF, FGF, PDGF ve TGF içeren çok sayıda farklı materyal timpanik membran perforasyonu tedavisinde başarı oranını arttırmak amacıyla kullanılmıştır (5). Trombositlerin yara iyileşmesi ve hemostazda önemli rol oynadığı bilinmektedir (5). Çalışmamızda trombositten zengin fibrin (TZF), yara iyileşmesine olan katkılarıyla greft tutma oranını yükselteceği öngörülerek kullanılmıştır.

Trombositten zengin fibrin (TZF) ilk defa 2001 yılında Choukroun ve ark. tarafından tanımlanmıştır(6,7). TZF genellikle ikinci kuşak trombositten zengin plazma (TZP) olarak adlandırılır (6). Dohan ve ark. 2006 yılında TZF'nin detaylı bir şekilde biyokimyasal analizini yapmışlardır (7). Dohan ve ark. TZF'nin polimerize fibrin ağı ile sarılmış, sitokinler, glikalik zincirler ve yapısal glikoproteinler içerdiğini rapor etmişlerdir (7). Bu biyokimyasal bileşenlerin iyileşme sürecine iyi bilinen sinerjistik bir etkisi vardır. Örneğin hücre proliferasyonu ve migrasyonuna

rehberlik eden fibronektin, PDGF-BB'nin etkilerini artırır ve stimüle eder (7). TZF yüksek trombosit konsantrasyonunun yanı sıra, yara iyileşmesinde işlev gören PDGF, TGF α , TGF β , EGF, FGF ve IGF gibi çeşitli büyüme faktörleri içerir (8,9). Ayrıca beyaz kan hücreleri, fagositik hücreler, yüksek fibrinojen konsantrasyonu ile vazoaktif aminler ve kemotaktik ajanlar içerir (8).

Bu çalışmanın amacı timpanik membran perforasyonlarında zar tamiri için yapılan fasya tip I timpanoplasti ameliyatlarında greft tutma oranlarını yükseltmede TZF'nin etkilerini değerlendirmektir. TZF'nin kulak cerrahisinde son zamanlarda kullanımını giderek yaygınlaştırmaktadır. Kulak zarı perforasyon onarımlarında greft materyaline ek olarak iyileşmeyi artırıcı ve hızlandırıcı etkisi ile kullanıldığını ve başarı oranlarının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (4,6,9,74).

Çalışmamızda fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapılan 27 hastaya TZF kullanıldı ve çalışma grubu olarak adlandırıldı. Kontrol grubu olan 30 hastaya ise TZF kullanılmadan sadece fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapıldı. Çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Literatürde kronik otitis media insidansı erkeklerde daha yüksektir (20). Çalışmamıza katılan 57 hastanın 31'i (%54.38) erkek, 26'si (%45.61) kadın olarak görüldü ve literatürle uyumlu şekilde erkek hakimiyeti vardı.

Çalışmamızda fasya tip 1 timpanoplasti le birlikte TZF kullanılan 27 hasta çalışma grubunu oluştururken TZF kullanılmayan, sadece fasya tip 1 timpanoplasti operasyonu yapılan 30 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu.

Timpanik membran perforasyon tamiri öncesi kulağın akıntılı olmasının operasyon başarısını olumlu ya da olumsuz etkilediği yönünde farklı görüşler mevcuttur. Tos ve Armstrong timpanik membran perforasyon tamirinin kuru kulakta akıntılı kulaktan daha başarılı olduğunu bildirmiştir (80). Albu ve ark. orta kulağın mukozal durumunun ve akıntının greft tutma başarısı ve işitme sonuçlarını olumsuz etkilediğini bildirmiştir (81). Adkins'e göre ise kulağın akıntılı şekilde opere edilmesi greft tutma oranını etkilemez (82). Aynı şekilde Jakson preoperatif akıntı varlığının greft tutma başarısı üzerine etkili olmadığını bildirmiştir (83). Biz kulağın preoperatif akıntılı olmasının operasyon başarısını düşürdüğünü, koyulan greftin

enfeksiyon varlığında nekroza gidebileceğini bu nedenle çalışmamızda preoperatif en az 3 aylık dönemde akıntısı olmayan kulakları tercih ettik. Preoperatif kulak akıntısı olan hastaları çalışma dışında bıraktık.

Operasyon öncesi hastaların ilk başvuru nedenleri incelendiğinde, hastaların en çok işitme kaybı şikayeti ile başvurduğu tespit edilmiştir. Toplam 57 olgunun 29'u (%50.9) işitme kaybı, 14'ü (%24.6) aralıklı kulak akıntısı, 6'sı (%10.5) çınlama ve 1'i (%1.8) ise kulakta kaşıntı şikayeti ile başvurmuştur. 7 hasta (%12.3) operasyon öncesi belirgin bir aktif şikayet bildirmemiştir. Başvuru şikayetinin yüksek oranda işitme kaybı olması timpanik membran perforasyonunun tamirinde işitmenin de mümkün oldukça iyileştirilmesi önemlidir.

Perforasyon yeri ile başarı oranları arasında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Sade ve ark. anterior perforasyonların tamirinin daha zor ve iyileşmesinin daha zayıf olduğunu bildirmişlerdir (84). Ancak Koch'un yaptığı bir çalışmada perforasyon yerinin ve perforasyon büyüklüğünün greft tutma oranı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (85). Anterior perforasyonlarda anterior mezotimpaniumda sponjel ile greftin iyi desteklenememesi anteriorda greftin zar bakiyesinden ayrılmasına ve greft tutma oranının düşmesine neden olur. Tek'in yaptığı tez çalışmasında fasya timpanoplastide anteriora kartilaj destek koyulmasının fasya greft ile zar bakiyesinin ayrılmasını engellediği ve başarı oranlarını arttırabileceği gösterilmiştir (86). Bizim çalışmamızda 57 hastanın 9'unda greft tutmamış görüldü. Grefti tutmayan bu hastaların 3'ü preoperatif anterior perforasyondur. 8 preoperatif anterior perforasyonun 3'ünün greftinin postoperatif tutmadığı, posterior ve santral malleolar perforasyonlara göre anterior perforasyonların yüzde olarak daha yüksek greft tutmama oranına sahip olduğunu göstermektedir. (%37.5 anterior santral, %18.2 posterior santral, %10.5 santral malleolar perforasyonun perforasyon oranı). Perforasyon yerine göre greft tutmama yüzdelerinde farklı değerler elde edilmiş olsa da hasta dağılımı yeterli sayıda olmadığı için istatistiksel analiz yapılmadı.

Adkins çalışmasında %89 greft tutma oranı bulmuş ve grefti perfore olan timpanik membranların preop total veya subtotal perforasyonlar olduğunu bildirmiştir (82). Adkins, White ve Both zar yüzeyinin yarısından fazla olan perforasyonlarda greft tutma oranını daha düşük bulmuşlardır (81). Albu ve ark. ise

zar yüzeyinin yarısından az perforasyonlarda greft tutma başarısının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda preoperatif perforasyon büyüklükleri Salıbanın sınıflandırmasına göre sınıflandırıldı (71). Timpanik membranda perforasyon büyüklüğünün %0-%25 arasında olması grade 1, %25-%50 arasında olması grade 2, %50-%75 arasında olması grade 3, %75-%100 arasında olması grade 4 olarak sınıflandırıldı. Postoperatif 6.ayda toplam 9 hastanın grefti tutmamış görüldü. Bu hastaların preoperatif muayenelerinde 1 hastanın grade 1, 1 hastanın grade 2, 6 hastanın grade 3 ve 1 hastanın grade 4 perforasyon büyüklüğüne sahip olduğu kaydedilmiştir. Postoperatif görülen toplam 9 greft perforasyonun 7'si preoperatif %50'den büyük grade 3 ve grade 4 perforasyonlara sahip timpanik membranlarda oluşmuştur. Preoperatif dönemde perforasyonlar %50'den büyük ve %50'den küçük olarak gruplandırıldığında, perforasyon oranlarında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.277). Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da %50'den büyük perforasyonlarda greft tutma oranının daha düşük olduğu görülmüştür (%50 den küçük boyutlardaki perforasyonlarda greft tutma oranı= %91.7, %50 den büyük boyutlardaki perforasyonlarda greft tutma oranı %78.8)

Çalışmamızda timpanik membranda sklerotik plaklarının varlığı greft tutma oranı açısından karşılaştırıldı. Miringosklerozun greft tutma başarısı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmedi (p=0.606).

Çalışma ve kontrol grubu postoperatif 6.ayda yapılan son kontrollerinde greft tutma oranları karşılaştırıldı. 6. ay hastaların son kontrollerinde çalışma grubunda 27 hastanın 2 tanesinde (%7.4) greft perforasyonu gözlemlendi. Kontrol grubunda ise 30 hastasının 7 tanesinde (%23.3) greft perforasyonu idi. 6.ay kontrolünde çalışma grubunun 25 hastasında (%92.6), kontrol grubunun 23 hastasında (%76.7) greft intakt görüldü. Oranlar birbirinden farklı olmasına rağmen (%92.6-%76.7) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, ancak p değeri anlamlılık sınırına yakın izlendi (p=0.149). Bu durumun örneklem sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

El-Anwar ve ark. yaptığı bir çalışmada konkal kartilajın perikondriumu kullanarak 32 hastaya tip 1 timpanoplasti ile birlikte TZF kullanmış, kontrol grubunda 32 hastaya perikondrium ile tip 1 timpanoplasti yapılmıştır. Greft tutma oranları TZF kullanılan grupta %100, TZF kullanılmayan grupta ise %81.25 olarak

bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmiştir (4). Çalışmamızda TZF kullanılan grup daha yüksek oranda greft tutma oranına sahip olmasına rağmen, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşmamıştır.

Erkilet ve ark. sıçanlarda yaptığı bir çalışmada otolog trombositten zengin plazmanın (TZP) farelerde TM perforasyon iyileşmesini hızlandırmada etkili olduğunu ileri sürmüştür (5). Navarrete Álvaro ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise kuru santral perforasyonu bulunan 3 hastanın perforasyon kenarlarına TZP uygulamış ve overlay timpanoplasti yapmıştır ve tüm hastalarda tam kapanma elde etmiştir (9). Bu çalışma TZP'nin ilk olarak kullanıldığı öncü sonuçların elde edildiği bir çalışma olarak literatürde bulunmaktadır.

G.Sankaranarayanan ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada çalışma grubunda timpanoplasti yapılan 25 hastada TZF kullanılmıştır. Kontrol grubunda 25 hastaya sadece timpanoplasti yapılmıştır. Greft tutma oranları karşılaştırılmış ve 3. ay kontrollerinde çalışma grubunda %96, kontrol grubunda %80 olarak bulunan greft tutma oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (6). Çalışmamız G.Sankaranarayanan ve ark.'nin çalışmasındaki oranlara yakın sonuçlar elde etmiştir.

Gür ve ark. travmatik kulak zarı perforasyonlarında 30 hastaya TZF'yi kullanmışlar ve 30 hastaya ise paper patch kullanmışlardır. Gür ve ark. travmatik timpanik membran perforasyonlarında TZF'nin kapanma ihtimalini arttırdığını belirtmişlerdir (7).

Habeşoğlu ve ark. travmatik kulak zarı perforasyonlarında TZF kullanmışlardır. Otuziki hastada yaptıkları çalışmada 14 hastaya TZF'yi kullanmışlardır. 18 hastaya ise herhangi bir işlem yapmamışlardır. Habeşoğlu ve ark. travmatik kulak zarı perforasyonlarında TZF'nin kapanma ihtimalini arttırdığını belirtmişlerdir (87).

Postoperatif 2. hafta ve 1. ay kontrollerinde çalışma grubunda toplam 1 hastada enfeksiyon bulgusu saptanırken, kontrol grubunda 5 hastada enfeksiyon bulgusu saptanmıştır. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen çalışma grubunda enfeksiyon oranının daha az olmasında TZF'nin etkisinin olabileceği düşünülmüştür (p=0.197)

El-Anwar ve ark. yaptığı çalışmada çalışma grubunda TZF kullandığı timpanoplastilerde postoperatif enfeksiyon saptanmazken, kontrol grubunda TZF kullanılmadan yapılan timpanoplastilerde 4 hastada perforasyon ile sonuçlanan enfeksiyon saptandı. Kontrol grubundaki bu enfeksiyon oranı (% 12.5) çalışma grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (%0). Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklı bulundu ($p < 0.0001$) (4).

Goodhill, timpanoplasti operasyonlarında greft tutma başarısının postoperatif enfeksiyonlara bağlı greft nekrozu nedeniyle azaldığını belirtmiştir (88). Temporal kas fasyasının transparan, ince ve yapısal olarak timpanik membrana daha benzer olması nedeniyle çeşitli çalışmalarda kartilaj greftlerle karşılaştırıldığında daha iyi işitme kazancı sağladığı bildirilmiştir. Ancak ince yapısı nedeniyle fasyanın atrofiye daha yatkın olduğu ve enfeksiyonlarla daha kolay nekroze olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle temporal kas fasyası ile yapılan timpanoplastilerde enfeksiyon oranının düşürülmesi daha önemli olmaktadır. TZF'nin, içeriğinde bulunan büyüme faktörleri, sitokinler ve beyaz kan hücreleri sayesinde yara iyileşmesini artırması yanında enfeksiyona karşı da koruyucu olduğu düşünülmektedir.

Çalışma ve kontrol grubunda preoperatif hava yolu eşiği ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.699$). Çalışma ve kontrol grubu arasında 1.ay hava yolu eşiği ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.091$). Ancak p değeri anlamlılık sınırına yakın gözlemlendi. Çalışma ve kontrol grubu arasında 6.ay hava yolu eşiği ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.277$). Preoperatif hava yolu eşiği ile postoperatif 6.ay hava yolu eşiği ortalamaları arasında hem çalışma grubunda, hem de kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$).

Preoperatif HKYA her iki grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p:0.300$). Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında postoperatif 6.ay HKYA arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p:0.255$). Ancak postoperatif 6. ay HKYA Amerikan KBB BBC akademisi kriterlerine göre sınıflandırıldı. Buna göre; 0-10 dB arası: Sınıf A (mükemmel), 11-20 dB arası: Sınıf B (Başarılı), 21-30 dB arası: Sınıf C, 31-40 dB arası: Sınıf D

olarak gruplandırıldı. Çalışma grubunda %92.6, kontrol grubunda %83.3 oranında mükemmel veya başarılı sonuç elde edildiği görüldü. Bu sonuçlara göre cerrahi sonuçlarımızın işitme kazançlarının oldukça başarılı olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif 6.ay hava yolu eşliğini ile preoperatif hava yolu eşığının farkı alındı. Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.042$).Çalışma ve kontrol gruplarının postoperatif 6.ay hava yolu eşığı ile preoperatif hava yolu eşığının farkının istatistiksel olarak anlamlı görülmesi, kontrol grubunda postoperatif grefti tutmayan kulak sayısının daha fazla olması nedeniyle olabileceği düşünüldü. Postoperatif grefti tutmayan kulaklar çıkarılarak çalışma ve kontrol grupları tekrar karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel analizde çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.371$).

Hastaların preoperatif odyogramlarındaki HKYA'dan postoperatif 6.ay kontrol odyogramlarındaki HKYA'ları çıkarılarak elde edilen HKYA iyileşmeleri bulundu. Çalışma grubundaki %62.69, kontrol grubunda %53.33 oranında postoperatif HKYA, preoperatif HKYA'dan en az 10 dB iyileşmiş görüldü. Preoperatif HKYA ile postoperatif 6. Ay HKYA farkı çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı, ancak p değeri anlamlılık sınırına yakın olduğu görüldü ($p=0.065$). Bunun nedeninin kontrol grubunda perfore kulakların daha fazla olması olduğu düşünüldü. Postoperatif perfore kulaklar çıkarılarak çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldı. Çalışma grubundaki %68.8, kontrol grubunda %65.22 oranında postoperatif HKYA preoperatif HKYA'na göre en az 10 dB iyileşmiş görüldü. Çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.388$). Bu sonuçlar doğrultusunda HKYA kapanmasında sadece greft tutmasının etkili olduğu düşünüldü.

El-Anwar ve ark. yaptığı çalışmada çalışma grubunda TZF kullandığı timpanoplastilerde %65.6 oranında 10 dB veya daha fazla işitme kazancı elde edilmesine karşın, TZF kullanmadığı kontrol grubunda ise %40.6 oranında 10 dB veya daha fazla işitme kazancı elde edildiğini belirtmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da anlamlılık sınırına yakın olduğunu bildirmiştir ($p=0.079$). Bizim çalışmamızda yapıldığı şekilde perfore kulaklar çıkarılarak tekrar çalışma ve

kontrol grubunu karşılaştırmış ve çalışma grubunda en az 10 dB işitme kazancı %65.6, kontrol grubunda ise % 50 oranında bulunduğunu, bu sebeple her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmediğini bildirmiştir (4).

Gür ve ark. travmatik timpanik membran perforasyonunda TZF ile kağıt yama (paper patch) uygulamasını karşılaştırmışlar ve TZF kullanılan grupta timpanik membranın iyileşmesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (7). Ayrıca HKYA'da iyileşmenin TZF kullanılan grupta daha fazla olduğunu göstermişlerdir (7).

Alhabib ve ark. hyalünorik asidin yağ miringoplasti ile birlikte kullanımı ile TZF'nin tek başına greft materyali olarak kullanımını araştırmıştır. TZF kullanılan grupta fazla sayıda perforasyon olması nedeniyle çalışmayı yarıda bıraktığını bildirmiştir (33). Biz de TZF'yi resorbe olan bir materyal olduğu için tek başına greft materyali olarak kullanmayı önermemekteyiz. Çalışmamızda TZF greft materyali olarak değil, greft materyalinin tutma ihtimalini artırabilecek çeşitli büyüme faktörleri, sitokinler ve lökosit kaynağı içeren bir destek madde olarak kullanılmıştır.

TZF hastanın kendi kanından elde edildiği, herhangi bir katkı maddesi içermediği için bulaşıcı enfeksiyon riski taşımaz ve alerjik özelliği yoktur. Elde etmesi kolaydır ve ucuz maliyetlidir. Kulak burun boğaz operasyonlarında son yıllarda giderek kullanımını artmaktadır. Stavrakas ve ark. trombositten zengin plazmanın (TZP) kulak burun boğaz cerrahisinde kullanımını konu alan 11 çalışmayı incelemiş ve TZP literatür çalışmalarında umut vaat ettiğini, daha çok çalışma yapılması gerektiğini belirtmiştir (8).

Daha çok sayıda hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda TZF'nin etkinliğinin daha belirgin olarak ortaya koyulabileceğini, timpanik membran perforasyonu onarımında bu materyalin kullanımının ileride daha da yaygınlaşacağını ve yara iyileşmesine olan katkısıyla farklı alanlarda kullanıma girebileceğini öngörmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Temporal kas fasyası ile yapılan tip 1 timpanoplasti operasyonlarında trombositten zengin fibrin (TZF) kullanımını greft tutma oranını artırmıştır (greft tutma oranı, çalışma grubu: %92.6 – kontrol grubu: 76.7).
2. Temporal kas fasyası ile yapılan tip 1 timpanoplasti operasyonlarında, trombositten zengin fibrin (TZF) kullanımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da, postoperatif enfeksiyon oranı daha az bulunmuştur (postoperatif enfeksiyon, çalışma grubu: %3.7 – kontrol grubu: 16.7).
3. Hem fasya tip 1 timpanoplasti grubu hem de fasya tip 1 timpanoplasti + TZF grubunda preoperatif işitme düzeylerine göre postoperatif 6.ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görülmüştür.
4. Grefti perfore olan kulaklar çıkarıldığında fasya tip 1 timpanoplasti + TZF grubu ile fasya tip 1 timpanoplasti grubu arasında preoperatif ve postoperatif 6.ay HKYA farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.
5. Miringoskleroz bulunan ve bulunmayan hastalar arasında greft tutma oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.
6. Daha önce cerrahi müdahale geçiren 7 hastanın 6'sında greft tutmuş, 1 hastada mikroperforasyon görülmüştür. Revizyon vakalarda da temporal kas fasyasının kullanılabileceği görülmüştür.
7. Daha çok hasta sayısına sahip gruplarda yapılacak çalışmalarla TZF'nin timpanik membran iyileşmesine olan etkilerine dair daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

7.KAYNAKLAR

1. Uygur K. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji Cilt:1. In: Güneri EA, editör. Kronik Süpüratif Otitis Media. Ankara: Matsa Basımevi; 2016. p.215-221.
2. Bora F. Dış ve Orta Kulak Cerrahisi. In: Devranoğlu İ, editör. Kronik Süpüratif Otitis Media. İstanbul: Deomed Yayıncılık; 2011. p.77-85.
3. Güneri EA. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji cilt:1. In: Güneri EA, editör. Timpanoplasti. Ankara: Matsa Basımevi; 2016. p.339-351.
4. El-Anwar MW, El-Ahl MA, Zidan AA, Yacoup MA. Topical use of autologous platelet rich plasma in myringoplasty. *Auris Nasus Larynx*. 2015; 42(5): 365-368.
5. Erkilet E, Koyuncu M, Atmaca S, Yarim M. Platelet-rich plasma improves healing of tympanic membrane perforations: experimental study. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2009; 123: 482–487.
6. Gopalakrishnan S, Venkatasamy P, Vivekanandamurthy K. A study on efficacy of autologous platelet rich plasma in myringoplasty. *Otolaryngology Online Journal*. 2013; 3: 36–51.
7. Gür ÖE, Ensari N, Öztürk MT, Boztepe OF, Gün T, Selçuk ÖT, Renda L. Use of a platelet-rich fibrin membrane to repair traumatic tympanic membrane perforations: a comparative study. *Acta Oto-Laryngologica*, 2016; 136(10): 1017-1023.
8. Stavrakas M, Karkos PD, Markou K , Grigoriadis N. Platelet-rich plasma in otolaryngology. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2016; 130: 1098–1102.
9. Navarrete Álvaro ML, Ortiz N, Rodriguez L, Boemo R, Fuentes J, Mateo A et al. Pilot study on the efficiency of the biostimulation with autologous plasma rich in platelet growth factors in otorhinolaryngology. otologic surgery (tympanoplasty type I). I.

10. Habesoglu M, Oysu C, Sahin S, et al. Platelet-rich fibrin plays a role in healing acute-traumatic ear drum perforations. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2014; 25: 2056–2058.
11. Çamurdanoğlu M. Temporal Kemiğin Görüntülenmesi. *Türk Radyoloji Dergisi*.1998; 33: 674-687.
12. Pabuşçu Y. Bilgisayarlı Tomografi. 23. Ulusal Radyoloji kongresi, Nurool Matbaacılık A.Ş.: Ankara; 2002. 52-73.
13. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani MG. *Primer of Diagnostic Imaging*, 3th edition. Philadelphia: Mosby Inc; 2003. 590-597.
14. Asım A. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Otoloji cilt:1. In: Güneri EA, editör. *Temporal Kemik Anatomisi*. Ankara: Matsa Basımevi; 2016. p.6-30.
15. Anson BJ, Donaldson AJ. *Surgical anatomy of the temporal bone and ear*. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1973:105-137.
16. Şenocak D. *Otolaringoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. p838-857.
17. Cingi E. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları*. Eskişehir:Uğur Matbaası; 1982. p.1-16.
18. Aslan A. *Otoloji Ve Nöro-otoloji cilt:1*. In: Çelik O, editör. *Kulağın ve Kafa Tabanının Cerrahi Anatomisi*. İstanbul: Elit Ofset; 2013. p.25-40.
19. Akyıldız N. *Kulak hastalıkları ve mikroşirürüjisi*. Cilt I, Ankara: Ongün Kardeşler Matbaacılı; 1986. 1-33, 52-65, 89-104, 118-126, 313-334.
20. Akyıldız N. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi;1998.
21. Davies DV, ed. *Gray's Anatomy*, 34th British edition. London: Longman group; 1967. p.1139.
22. Devranoğlu İ, Akın SM. *Dış ve Orta Kulak Cerrahisi*. In: Devranoğlu İ., editör. *Dış ve Orta Kulak Anatomisi*. İstanbul: Deomed Yayıncılık; 2011. p.1-10.

23. Rizer FM. Tympanoplasty: a historical review and a comparison of techniques. *Laryngoscope* 1997; 107(84): 1-25.
24. Jafansa P, Nodal J, Galla R, Fabrian R, Montgomery W. Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi. Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. p.446-449, .
25. AA P. Development of anatomy of the ear. In: GM E, editor. *Otolaryngology*. Philadelphia: Harper and Row Publishers; 1984. p.1-68. .
26. Belgin E. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. IN: Koç C. *İşitme Fiziyojisi*. 2. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013. p.65-72. .
27. Muller C. Gadre A. Tympanoplasty. UTMB department of Otorinolaryngology HNS. January;2003.
28. Çakır N. Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi. 2.Baskı Nobel Tıp Kitap Evleri;1999. p.12-14.
29. Wiatrak BJ, Wooley BJ. *Pediatric Otolaryngology Head And Neck Surgery Third ed. Pharyngitis and adenotonsillar disease*. Mosby-Year Book. Missouri; 1998. pp;.
30. Nichols TP et al. Relationship Between Timpanik Membrane Perforations And Retained Ventilation Tubes. *Arch Otolaryngol*. 1998; 124(4): 417-419.
31. Kristensen S. Spontaneous Healing Of Traumatic Membrane Perforation İn Man: A Century Of Experience. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1992; 106: 1037-1050.
32. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ve Baş Boyun Cerrahisi Kitabı, Bölüm 1.10, Kronik Süpüratif Otitis Media p.160-193.
33. Alhabib SF, Saliba I. Hyaluronic Acid Fat Graft Myringoplasty Versus Autologous Platelet Rich Plasma. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2017;9(1):30-34.
34. Mikro Tos. *Manual Of Middle Ear Surgery, Cilt 1, Part 2; Graft Materials*, p.88-127.

35. Dornhoffer JL. Hearing Result After Primary Cartilage Tympanoplasty. Laryngoscope 2000 December, 110: p.1994-99.
36. Proctor B. Chronic Otitis Media And Mastoiditis. İn: Paparella MM, Shumrick DA; Glucman JL, Meyrhoff WL, Eds. Otolaryngology, 3rd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 991: 1349-76.
37. Ballenger JJ. Diseases Of The Nose, Throat, Ear Head And Neck Lea& Febiger, XV. Ed, Philedelphia:London;1996. p.1010.
38. Shambaugh GE. Closure of tympanic membrane perforations. In: Glasscock III ME, Shambaugh GE, editors. Surgery of the ear. 4th ed. Philadelphia: W.B.Saunders;1990. p. 334-48.
39. Wullstein HL. Funktionelle Operationen im Mettelohr mit Hilfe des Freien Spaltlappentransplantates. Arch otorhinolaryngology 1952; 161: 422-435 .
40. Zöllner F. The principles of plastic surgery of the sound conducting apparatus. The Journal of Laryngology and Otology. 1995; 69: 657-659.
41. Özbilen S. Otoloji Ve Nöro-Otoloji Cilt:1. İn: Çelik O, editör. Miringoplasti. İstanbul: Elit Ofset; 2013. p.379-394.
42. Uludağ KBB Günleri Tutanak Kitabı.2002 p.90-91.
43. Fisch U. Tympanoplasty And Stapedectomy. Georg Thime Verlag, Stuttgart: 1980. p.20-23.
44. Eren G, Atilla G. Lökosit ve trombosit zengin fibrinin özellikleri ve diş hekimliğinde kullanım alanları. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2014; 48: p.73-83.
45. Dohan DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009; 27(3): 158-67.
46. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: le PRF. Implantodontie. 2000; 42: 55-62.

47. Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. *Journal of Conservative Dentistry*. 2013; 16(4): 284-293.
48. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101(3): .
49. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006: 101(3); 45.
50. Dohan, DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral R*.
51. Anitua E, Sánchez M, Orive G. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007; 28; 4551-4560.
52. Alkan E, Esen E. Platelet rich plasma in dentistry. *GÜ Diş Hek Fak Derg*. 2006: 23; 137-142.
53. Schilephake H. Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002: 31; 469-484.
54. Giannobile WV. Periodontal tissue engineering by growth factors. *Bone*. 1996: 19; 23-37.
55. Öztürk MK, Bozkurt FY. Periodontal rejenerasyonda yeni bir yaklaşım: Trombositten zengin plazma. *CÜ Diş Hek Fak Derg*. 2005: 8; 119-127.
56. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2008; 16: 585-601.

57. Lucarelli E, Beccheroni A, Donati D. Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells. *Biomaterials*. 2003; 24: 3095-3100.
58. Ruiz de Almodovar C, Lambrechts D, Mazzone M. Role and therapeutic potential of VEGF in the nervous system. *Physiol Rev*. 2009; 89: 607-648.
59. Çolak R. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Proteinler. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2007; 3(37):10-17.
60. Keleş M, Türkeli M. İnsülin benzeri büyüme faktörü sistemi ve kanser (DERLEME). *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2005;3(2): 39-43.
61. Winkler R, Pasleau F, Boussif N, Hodzic D. The IGF system: summary and recent data. *Rev Med Liege*. 2000; 55(7): 725-39.
62. Robak E, Sysa-Jedrzejewska A, Robak T. Vascular endothelial growth factor and its soluble receptors VEGFR-1 and VEGFR-2 in the serum of patients with systemic lupus erythematosus. *Mediators Inflamm*. 2003; 12(5): 293-298.
63. Joško J, Gwóźdź B, Jedrzejowska-Szypułka H, Hendryk S. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its effect on angiogenesis. *Medical Science Monitor*. 2000; 6(5): 1047-1052.
64. Gaultier F, Navarro G, Donsimoni J-M. Platelet concentrates. Part 3: Clinical applications. *Implantodontie*. 2004; 13: 3-11.
65. Dinarello CA. Therapeutic strategies to reduce IL-1 activity in treating local and systemic inflammation. *Current Opinion in Pharmacology*. 2004; 4: 378-385.
66. Tiggelman AM, Boers W, Linthorst C. Collagen synthesis by human liver (myo) fibroblasts in culture: evidence for a regulatory role of IL-1 beta, IL-4, TGF beta and IFN gamma. *Journal of Hepatology*. 1995; 23: 307-317.
67. Nishimoto N, Kishimoto T. Inhibition of IL-6 for the treatment of inflammatory diseases. *Current Opinion in Pharmacology*. 2004; 4: 386-391.
68. Aggarwal BB. Signalling pathways of the TNF superfamily: a double-edged sword. *Nature Reviews Immunology*. 2003; 3: 745-756.

69. Baykal Y, Karaayvaz M, Kutlu, M. İnterlökkinler. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* 1998; 18(2): 77-84.
70. Çakılcı B. Kemik İçi Defektlerin Tedavisinde Trombositten Zengin Plazma Uygulama Sonuçlarının Karşılaştırılması. Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji AD; 2007.
71. Saliba I. Hyaluronic acid fat graft myringoplasty: how we do it. *J Compil Clinical Otolaryngology* 2008;33:607–28.
72. Kessler A, Potsic WP, Marsh RR. Type 1 tympanoplasty in children. *Arch Otolaryngol Head And Neck Surgery.* 1994; 120:487-490.
73. Külahlı İ, Yiğitbaş G, Tekalan ŞA, Ünlü Y, Cemiloğlu R, Erhan E, Cüreoğlu S, Timpanoplasti beş yıllık sonuçlarımız, *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi.* 1993; 1(2): 55-59.
74. Khan MM, Parab SR. Comparative study of sliced tragal cartilage and temporalis fascia in type I tympanoplasty. *The Journal of Laryngology and Otology.* 2015; 129: 16–22.
75. Mills RP. Management of chronic suppurative otitis media. In: Booth JB, Kerr AG, editors. *Scott-Brown's Otolaryngology.* 6 th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann International Editions; 1997. p. 3/10/3-5.
76. Buckingham RA. Fascia and perichondrium atrophy in tympanoplasty and recurrent middle ear atelectasis. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology.* 1992; 101: 755-758.
77. Yu L, Han C, Yu H, Yu D, Auricular cartilage palisade technique for repairing tympanic membrane perforation. *Zhoughau Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2001 Jun; 36(3) 166-8.
78. Blanshard JD, Robson AK, Smith I, Maw AR. A long term view of myringoplasty in children. *The Journal of Laryngology & Otology.* 1990; 104: 758-62.

79. Lau T, Tos M. Tympanoplasty in children:An analysis of late results. American Journal of Otolaryngology. 1986; 7: 55-59.
80. Tos M, Strangerup SE, Andreassen UK. Size Of Mastoid Asir Cells And Otitis Media. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. 1985; 94: 386-392.
81. Albu S et al. Prognostic Factors in Tympanoplasty. American Journal of Otolaryngology. 1998; 19(2): 136-140 .
82. Adkins WY, White B. Type 1 Tympanoplasty: Influencing Factors. Laryngoscope, 1984, 94: 916-918.
83. Bayer R, Almaç Ai Müderris S. Kliniğimizde 1978-1981 Yılları Arasında Yapılan Kulak Ameliyatları ve Görülen Otitis Media Komplikasyonları. C.Ü. Tıp Fak Dergisi. 1982; 4(1): 1-9.
84. Halik JJ, Smyth GDL. Longterm Results Of Tympanic Membran Repair. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 1988; 98(2):162-169.
85. Koch WM, Friedman EM, Mc Gill KJI, Healy GB. Tympanoplasty İn Children. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. 1990; 16: 35-40.
86. Tek A. Temporal Kas Fasyası Anteriorunda Kıkırdak İle Güçlendirilmiş Miringoplasti İle Sadece Temporal Kas Fasyası Kullanılan Miringoplastinin İşitme ve Reperforasyon Sonuçları Açısından Karşılaştırılması, Doktora Tezi. İstanbul. Haydarpaşa Numune Eği.
87. Habesoglu M, Oysu C, Sahin S, et al. Platelet-rich fibrin plays a role in healing acute-traumatic ear drum perforations. Journal of Craniofacial Surgery. 2014; 25: 2056–2058.
88. Goodhill V. Ear Disease Deafness And Dizziness, Medical Department Harper And Row Publishers. New York And London. 1979. Pp;259.