



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KOLESTEATOM İLE KRONİK OTİTİS MEDIA AYRIMINDA
DİFFÜZYON MR, DİNAMİK KONTRASTLI MR VE
T2 RELAKSASYON ZAMANI ÖLÇÜMÜNÜN YERİ

Dr. Demet ÜNAL

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KOLESTEATOM İLE KRONİK OTİTİS MEDİA AYRIMINDA
DİFFÜZYON MR, DİNAMİK KONTRASTLI MR VE
T2 RELAKSASYON ZAMANI ÖLÇÜMÜNÜN YERİ

Dr. Demet ÜNAL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
Summary	iv
GİRİŞ	1
Temporal Kemik Anatomisi:.....	2
Kulak anatomisi:	6
Kolesteatom ve Kronik Otitis Media:.....	15
Tarihçe:.....	16
Prevalans ve Risk Faktörleri:	17
Kronik Otitis Media Klinik Evreleri ve Sınıflandırma:	18
Semptomlar ve Tanı:	20
Tedavi:.....	22
MR Fizik:.....	22
Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG):.....	23
T2 Relaksometri:.....	26
Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme:	27
Gereç ve Yöntem	29
Bulgular	34
Tartışma ve Sonuç	42
Kaynaklar	47
Teşekkür	54
Özgeçmiş	55

ÖZET

Çalışmamızın amacı kolesteatom ve kronik otitis media (KOM) ayrımında difüzyon MR, ADC ölçümü, dinamik kontrastlı MR görüntüleme ve T2 relaksometri zamanının ölçümlerinin tanıya katkısını araştırmaktır.

Çalışmamızda, klinik veya cerrahi olarak KOM ve kolesteatom tanısı almış toplam 41 olgunun retrospektif olarak MR görüntüleri incelendi. Lezyonların difüzyon MR görüntüleri, ADC değerleri, kontrastlanma paterni ve T2 zamanları iki grup arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Kontrastlanma paternleri kalitatif olarak değerlendirildi. Cerrahi ve radyolojik muayene bulguları standart referans alınarak sensitivite ve spesifite değerleri, difüzyon MR görüntüleme, ADC değerleri ve T2 relaksometri için yapıldı. MR incelemeleri ile tanı arasında istatistiksel farklılık olup olmadığı Mc Nemar testi ile incelendi. Testlerin genel performansını incelemek amacıyla ROC analizi yapıldı. $p<0.05$ anlamlılık seviyesi olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz sonucunda difüzyon ağırlıklı görüntülerde kolesteatom saptanma sensitivitesi %100, spesifitesi %86 olarak bulundu. ADC ölçümlerinde kolesteatom ile KOM ayrımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). İki grup arasındaki T2 relaksasyon zamanları karşılaştırıldığında ise KOM olgularında ortalama T2 relaksasyon zamanı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Dinamik incelemede, her bir dinamik inceleme paterni birbiriyle karşılaştırıldı. Periferinden rim tarzında giderek artan boyanma paterninin (patern 2) kolesteatom dokusunu ayırt etmede istatistiksel olarak diğer paternlere göre anlamlı olduğu bulundu (patern 1-2 arası $p<0.001$, patern 2-3 arası $p=0.005$, patern 2-4 arası $p<0.001$).

Sonuç olarak kolesteatom olgularını saptamada difüzyon görüntüleme ve ADC değerleri ile birlikte kontrast madde ile yapılan dinamik

alışmalar, yüksek oranda kolesteatom olgularını saptamada fayda sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: kolesteatom, KOM, difüzyon, dinamik kontrastlı MR, T2 relaksasyon.

SUMMARY

The Consideration of Diffusion MR Imaging, Dynamic Contrast-Enhanced MR and T2 Relaxation Time Measurements in Distinguishing of Cholesteatoma with Chronic Otitis Media

The aim of our study is to investigate the contribution of diffusion MR, dynamic contrast-enhanced MR imaging, ADC measurements and T2 relaxometry in diagnosis of distinguishing cholesteatoma and Chronic Otitis Media (COM).

Our study is created by retrospectively reviewing MR images of a digital archive of totally 41 patients that were clinically or surgically diagnosed as COM and cholesteatoma. Diffusion images, ADC values, T2 relaxation time, and contrast enhanced pattern of lesions between the two groups were compared statistically. Contrast-enhanced pattern was qualitatively evaluated. Taking surgical and audiometric examination results into consideration as a standard, specificity and sensitivity values for diffusion imaging, ADC values and T2 relaxometry are applied. Whether there is statistical difference between MRI and diagnosis were examined by Mc Nemar test. ROC analysis was performed to examine the overall performance of the tests. Level of significance was determined as $p < 0.05$.

As a result of statistical analysis, cholesteatoma detection sensitivity in diffusion-weighted images is determined as 100%, and specificity was determined as 86%. ADC measurements revealed a statistically significant difference in differentiating COM and cholesteatoma ($p < 0.05$). When T2 relaxation times were compared between two groups, although the average T2 relaxation time was more in COM patients' case, there was no statistically significant difference between the two groups. During dynamic examination, dynamic analysis of each pattern were compared to each other. To distinguish the texture of cholesteatoma, an increasing pattern of staining in the style of the rim periphery (pattern 2) was found to be statistically more

significant compared to other patterns (for pattern between 1-2 $p < 0.001$, for pattern between 2-3 $p = 0.005$, for pattern between 2-4 $p < 0.001$).

After all, diffusion imaging and the ADC values with contrast-enhanced dynamic studies, may be beneficial in detecting cases of cholesteatoma of a high percentage.

Keywords: Cholesteatoma, COM, diffusion, dynamic contrast-enhanced MR, T2 relaxation.

GİRİŞ

Kronik otitis media (KOM); orta kulak boşluğu ve mastoid hücrelerin kronik enflamasyonu ile beraber sürekli veya rekürren otore ve kulak zarının perforasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Otore olmaksızın görülen otitis media “inaktif” veya “süpüratif” KOM olarak tanımlanır (1). Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanılması ve sosyoekonomik şartların düzelmesi ile birlikte koruyucu önlemlerin artması, KOM sıklığını ve komplikasyonlarını azaltsa da KOM halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

Kolesteatom ise temporal kemik içerisine yerleşmiş, histolojik olarak benign ancak lokal agresif ve destrüktif epidermoid dokudur. Kolesteatom dokusu için söylenebilecek en önemli karakteristik özellik yıkıcı ve invaziv yapısıdır. KOM ile ilişkili hastalıklara baktığımız zaman, ortaya çıkan mortalite ve morbiditeden sorumlu hastalık grubu olarak kolesteatomlu KOM grubunun ilk sırada yer alıyor olması bu tehlikeli özelliğin klinik yansımasıdır. Bu oran çeşitli serilerde farklı değerler olarak ortaya çıkmış olsa da Osma ve ark.'nın (2) geniş serisine ait çalışma, KOM'a ikincil komplikasyon gelişen hastaların %78'inde kolesteatom mevcudiyetini göstermiştir.

KOM'un inaktif tipi topikal tedaviyle kontrol altına alınabilirken, aktif ve kolesteatomla birlikte olan tipleri destrüktif ve komplikasyonlu seyreder. Hastalığın yayılımı, neden olduğu hasarın belirlenmesi ve kolesteatom dokusunun ayırt edilebilmesi için özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) 1980'lerden itibaren birçok alanda olduğu gibi temporal kemiğin de görüntülenmesinde kullanılmıştır. Kullanılan BT ve MR teknikleri zaman zaman bu ayırımıda yetersiz kalabilmektedir (3). Günümüzde konvansiyonel MR tekniklerinin yanı sıra ileri MR teknikleri de kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda difüzyon MR, T2 relaksasyon zamanı ve dinamik kontrastlı MR teknikleri kullanılarak enflamasyon dokusu ile kolesteatom dokusunun ayırt edilmesi amaçlandı.

Temporal Kemik Anatomisi

İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, temporal kemik içerisine yerleşmiştir. Temporal kemik; parietal, sfenoid, oksipital ve zigomatik kemik arasına yerleşmiş olup, kafatasının yan ve alt duvarının oluşumunda yer alır. Bu nedenle aynı zamanda kafa tabanının da bir parçasıdır. Temporal kemik, skuamöz, mastoid, timpanik ve petröz olmak üzere 4 ana parçadan oluşmaktadır.

1) Skuamöz parça: Vertikal bir yaprak biçimindedir (Şekil-1). Parietal kemik, frontal kemik ve sfenoid kemiğin büyük kanadı ile eklem yapar. Dış yüzeyi temporal adale için tutunma yeri olup önemli bir cerrahi klavuz yeri olan linea temporalis ile sınırlanır. Dış yüzünün arka üst kısmında arteria temporalis medianın geçtiği bir oluk bulunur. İç yüzü ise orta kafa çukuru ile ilişkilidir. İç yüzünde arteria meningea medianın oturduğu derin bir oluk bulunur (Şekil-2). Dış yüzünün alt kısmında öne doğru uzanan, masseter kasınının yapıştığı prosesus zigomatikus bulunur (Şekil-1). Bu çıkıntının ortasında enine olarak bulunan yarık fissura petrotimpanika (Glasser yarığı) vardır ve çıkıntının altındaki fossa mandibularisi ikiye ayırır (4, 5) (Şekil-1).

2) Mastoid parça: Temporal kemiğin en büyük kısmını oluşturur. Petröz ve skuamöz parçaların oksipital ve parietal kemiklerle birleşmelerinden meydana gelir. İki yüzü vardır. Dış yüzü skuamöz parça ile birleşmesinden oluşan petroskuamöz sütür, zigomatik kökten ortaya doğru uzanarak orta kafa çukurunun alt sınırını yapar. Buna linea temporalis denir. Dış kulak yolunun arka üst kısmındaki küçük kemik çıkıntıya Henle Dikeni denir. Bu oluşumun arasında çukur ve delikli bir görünüme sahip alana da area kribroza adı verilir (Şekil-1). Mastoid parçanın alt dış yüzüne sternokleidomastoideus kası yapışır. Kemiğin iç yüzünde sigmoid sinüsün yerleştiği sulkus sinüs sigmoidea adı verilen derin bir sulkus bulunur (Şekil-2). Mastoid kemiğin iç ve dış yüzeyleri arasında içi hava dolu hücreler bulunmaktadır. Bunlara mastoid hava hücreleri denir. Bunlardan en büyüğüne antrum adı verilir. Mastoid kemiğin iki yaşından sonraki gelişimi ile lateral kısmı öne ve aşağıya doğru büyüüp mastoid prosesi oluşturur (6).

Mastoid bölgenin pnömatizasyonu: Bu bölgenin pnömatizasyonu hayat boyu devam eder. Doğumda pnömatizasyon antrum ve hemen bitişiğindeki mastoid ile sınırlı iken kemik iliğinin yerini alarak devam eder. Ancak postnatal enfeksiyonlar pnömatize boşluğu çevreleyen sklerotik yeni kemik oluşumuna neden olarak pnömatizasyonu engelleyebilir. Petroskuamöz septum (Körner Septumu) petröz ve skuamöz parçaları birbirinden ayıran bir oluşum olup her zaman bulunmaz.

Mastoid kemikte üç çeşit pnömatizasyon tipi bulunur:

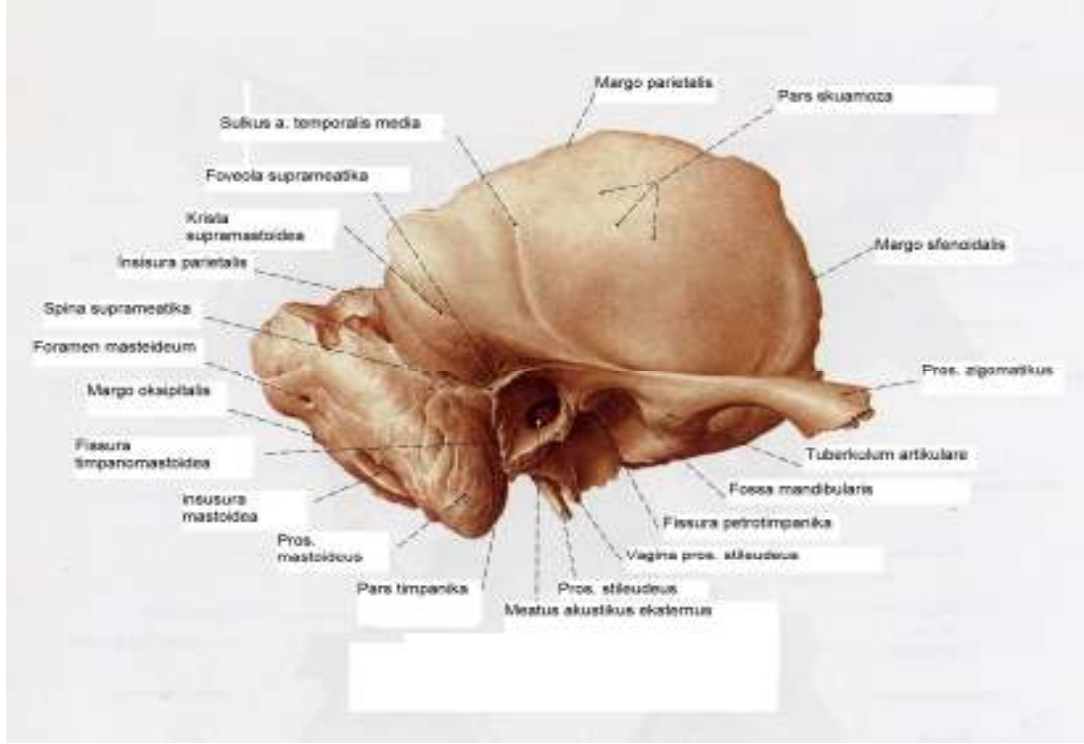
- Sellüler: Hava hücreleri geniş ve çok sayıdadır.
- Diploik: Hava hücreleri küçük ve az sayıdadır.
- Sklerotik: Hücre ve ilik mesafesinden yoksundur.

Mastoid kemiklerin %20'si diploik ve sklerotiktir. Pnömatizasyon, çocuğun ilk solunumunda havanın orta kulağa geçmesi ile başlar ve 5-6 yaşın sonunda tamamlanır.

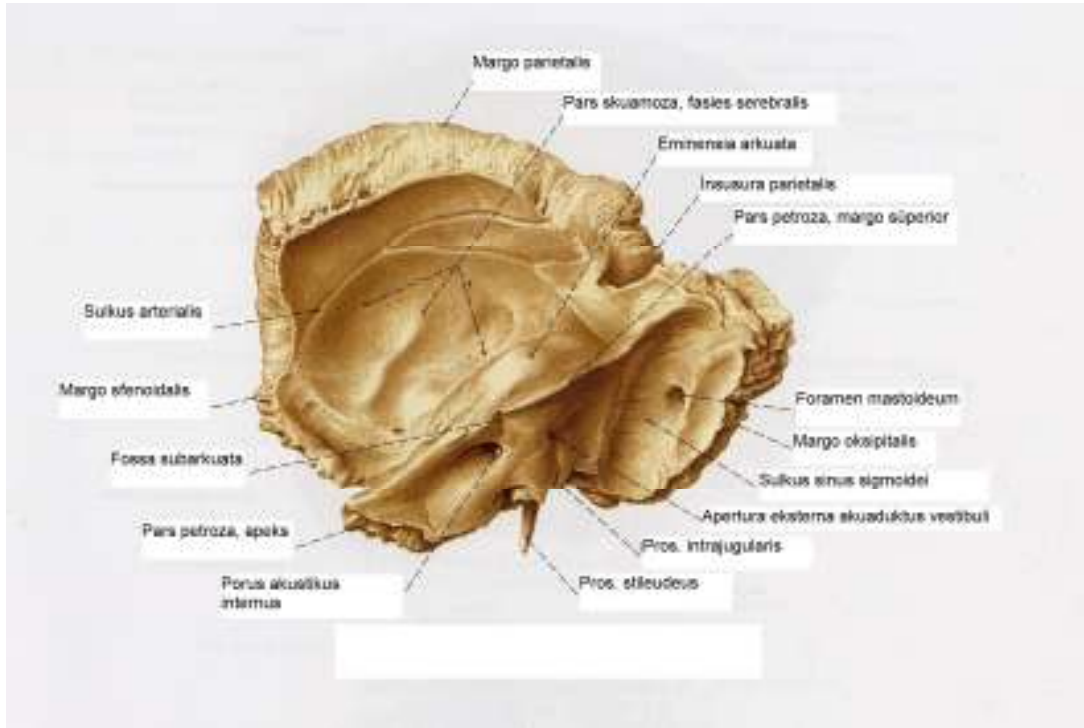
3) Petröz parça: Üç yüzlü piramide benzer. Kafa tabanı, sfenoid ve oksipital kemikler arasındaki açığa yerleşmiştir ve mastoid parça ile birleşir. Sfenoid ile birleştiği noktadan foramen laserum adı verilen bir açıklık oluşur. Petröz parça orta kafa çukuru ile komşudur. Ön taraf sfenoidin büyük kanadı ile tensor timpani kasının yarım kanalı ile sınırlıdır. İnternal karotid arter, foramen laserum'un arka yarısını kaplar, ancak içerisinden geçmez. Ön kenarının tam ortasında eminensia arkuata denen tümsek bulunur (Şekil-2). Burası süperior semisirküler kanala karşılık gelir. Bu tümseğin ön ve dış tarafında küçük bir düzlük bulunur. Burası tegmen timpaniye uyan yer olup malleusun başı ile komşudur. Bu oluşumun önünde apekse doğru yayılan iki delik ve devamlarında olukları vardır. Bunlar sırasıyla içteki hiyatus kanalis nervi fasiyalis ve dıştaki süperfisial petrozal sinir ve orta meningeal arterin petrozal dalının geçtiği kanaldır. Petröz kemiğin arka yüzü vertikaldir ve arka kafa çukuru ile komşudur. Ön ve arka yüzlerinin birleşme noktasında bir oluk bulunur. Buraya süperior petrozal sinüs yerleşir. Dura bu noktada kemiğe sıkıca yapışmıştır. Piramidin alt ve arka yüzlerinin birleşme noktasına ise inferior petrozal sinüs yerleşmiştir. Arkada oksipital kemik ile birleştiği noktada sigmoid sinüse katılır. Arka yüzde meatus akustikus internusun iç

ağız vardır (Şekil-2). Dura burada kemiğe sıkıca yapışıktır. VII. ve VIII. kranial sinirler ile kohlear damarlar buradan temporal kemiğe girerler. Tabanın alt yüzü yatay planda olup oksipital kemik ile beraber juguler forameni oluşturur. Bu bölgenin dışından sigmoid sinüs geçer ve inferior petrozal sinüs ile birleşir. Deliğin iç yanında ise IX. sinir ve ganglionu, X. sinir ve Arnold ganglionu ile XI. sinir bulunur. Deliğin dış tarafının hemen önünden juguler ven bulbusunun yerleştiği geniş bir fossa vardır. Juguler foramenin önünde karotid kanalın eksternal aperturu bulunur. İnternal karotid arter buradan kafa içerisine girer. Karotid kanalının arka kenarında juguler fossadan kendisini ayıran kemik levhadaki küçük çukura fossula petroza denir (Şekil-3). İçerisine XI. Sinirin ganglionu yerleşmiştir. Bunu altındaki delik kanalikulus timpanikus adını alır ve Jacopson Siniri ile asendan faringeal arterin bir dalı buradan orta kulağa girer. Juguler fossa'nın arka ve dışında stiloid çıkıntı bulunur. Stiloid çıkıntının arkasında stilomastoid foramen bulunur (Şekil-3). Burası VII. kafa sinirinin kafa dışına çıktığı yerdir (7).

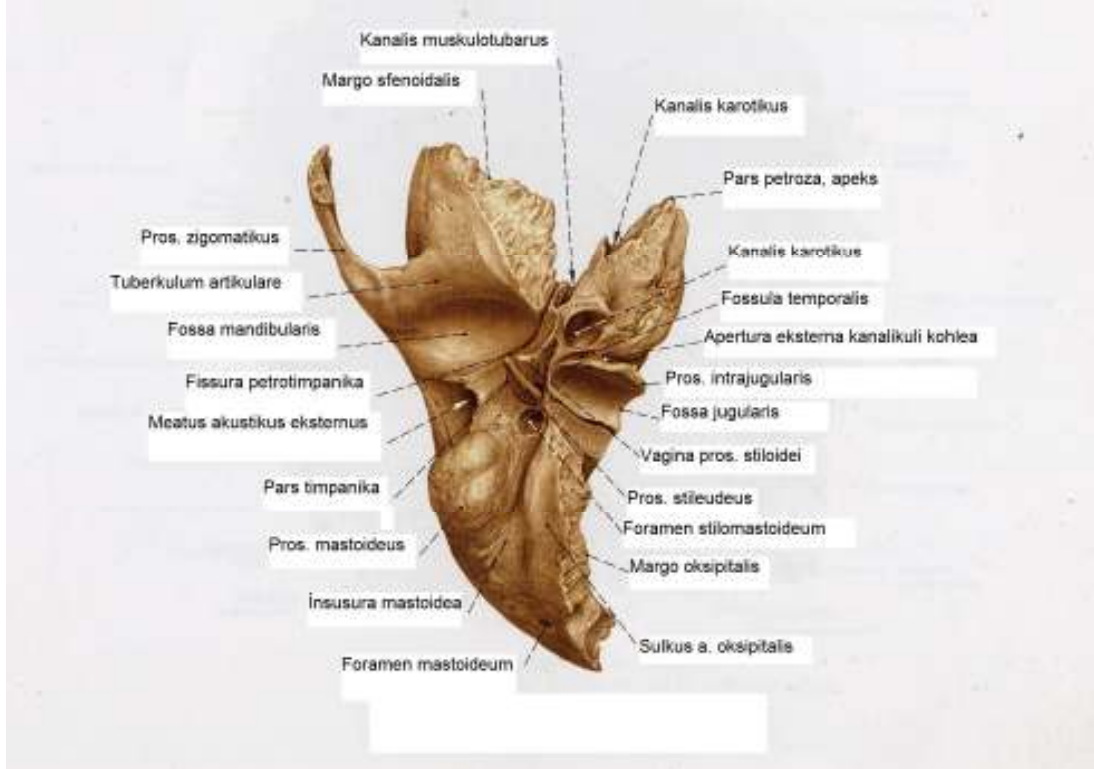
4) Timpanik parça: Dış kulak yolunun ön, arka ve kısmen alt kısmını yapar. Ön alt kısmının ortası çok ince olup küçük delikler (Foramen Huschke) içerir. Timpanik kemik üst kısmı açık kalmış bir bilezik gibidir. Bu açıklığa Rivinyus çentiği denir. Timpanik kemiğin iç kesimi dar bir oluk şeklinde olup timpanik sulkus adını alır (Şekil-3). Kulak zarının pars tensa kısmı buraya yerleşir. Pars flaksida ise bileziğin açık kalan kısmına yerleşir (7).



Şekil-1: Temporal kemik dıştan görünüşü.



Şekil-2: Temporal kemik iç taraftan görünüşü.



Şekil-3: Temporal kemik alttan görünüşü.

Kulak Anatomisi

Temporal kemiğin içerisine yerleşmiş işitme organı dış, orta ve iç kulak olmak üzere toplam üç parçadan oluşur.

1) Dış kulak: Kulak kepçesi ve dış kulak yolundan oluşur. Kulak kepçesi perikondrium ve deri ile örtülü ince elastik kartilajdan oluşan ses toplayıcı bir organdır. Dış kulak yolunun başlangıç kısmı (meatus akustikus eksternus) kulak kepçesi kıkırdağının bağ dokusu ile kapalı bir kanalı tamamlayan oluk tarzındaki uzantısından oluşmuştur (Şekil-1). Dış kulak yolu yaklaşık 2.5 cm uzunlukta olup, dış 1/3 bölümü kıkırdak, geri kalan 2/3 iç bölümü ise kemikten yapılmıştır (Şekil-4). Kıkırdak bölümünün ön duvarında Santorini İnsisura'ları adı verilen iki adet fissür vardır. Bunlar dış kulak yolunun fleksibilitesini artırırlar. Ancak enfeksiyonların yayılmasına da olanak tanırırlar. Dış kulak yolunu örten deri kıkırdak kısmında sebace glandlar ve kılları içerdiğinden kalındır. Terminal parçayı ise timpanik membran oluşturur (Şekil-4). Oblik yerleşimlidir. Dış kulak yolunu orta kulak boşluğundan ayıran bir perdedir. Kalınlığı 0.1 mm, uzunluğu 10-11 mm, genişliği 8-9 mm'dir. Dış

yüzü hafifçe konkavdır ve konkavlığın merkezi umbo olarak bilinir. Bu, malleus malleinin timpanik membrana tutunma yerini işaret eder. Manibrium malleinin zarda yaptığı kabartıya stria mallearis adı verilir. Strianın üst ucundan (prominentia mallearis) öne ve arkaya doğru ilerleyen plikalara plika mallearis anterior ve posterior denir. Bu plikaların üst kısmında kalan zar parçasına pars flaksida (shrapnell zarı), alt kısmında kalan zar parçasına pars tensa denir (Şekil-5).

Timpanik membran dıştan içe doğru 3 tabakadan oluşur.

Kutanöz tabaka: Dış kulak yolunu örten derinin devamıdır.

Fibröz tabaka: Lamina propria adı verilen bu tabaka radial ve sirküler tarzda seyreden liflerden yapılmıştır.

Mukozal tabaka: Kavum timpaniyi örten mukozanın devamıdır. (8)

Pars tensanın çevresi Anulus Fibrokartilajinosus adı verilen halka ile çevrilidir. Bu halka dış kulak yolunun medial ucunda annulus timpanikus (Gerlach halkası) adlı kemik halka üzerinde bulunan sulkus timpanikusa tutulur. Bu sulkus üstte Rivinyus çentiği adında bir açıklık bırakır.

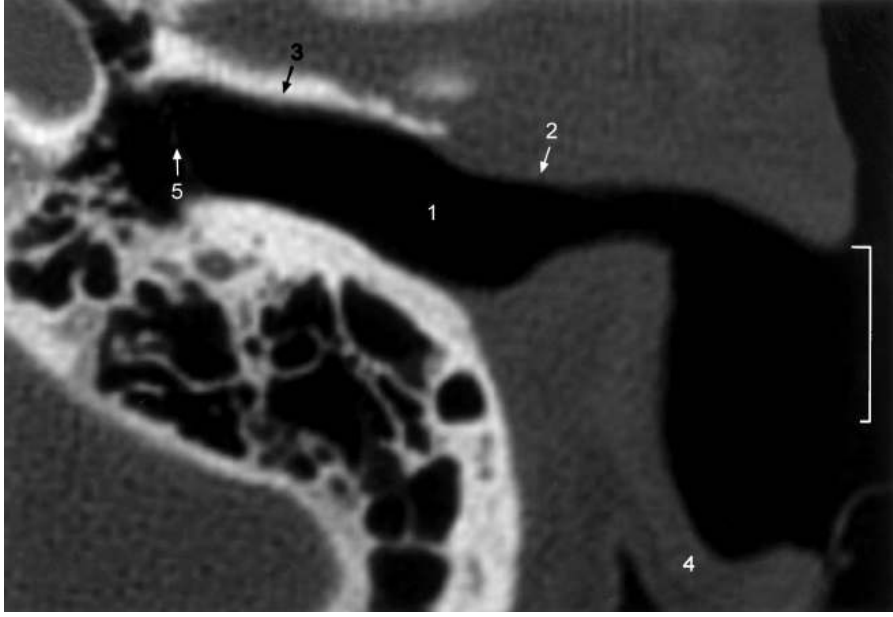
Pars flaksidada orta tabaka fibröz dokudan fakir olup, çok ince gevşek yapıdadır, pars tensa ise kalındır. Topografik olarak kulak zarı dört bölgeye ayrılır. Manibrium mallei'den geçen bir çizgi ve buna dik umbodan geçen diğer bir çizgi ile ön-üst, ön-alt, arka-üst, arka-alt diye dört kadrana ayrılır.

Ön-üst kadranda östaki tüpünün ağzı ve tensör timpani kası bulunur.

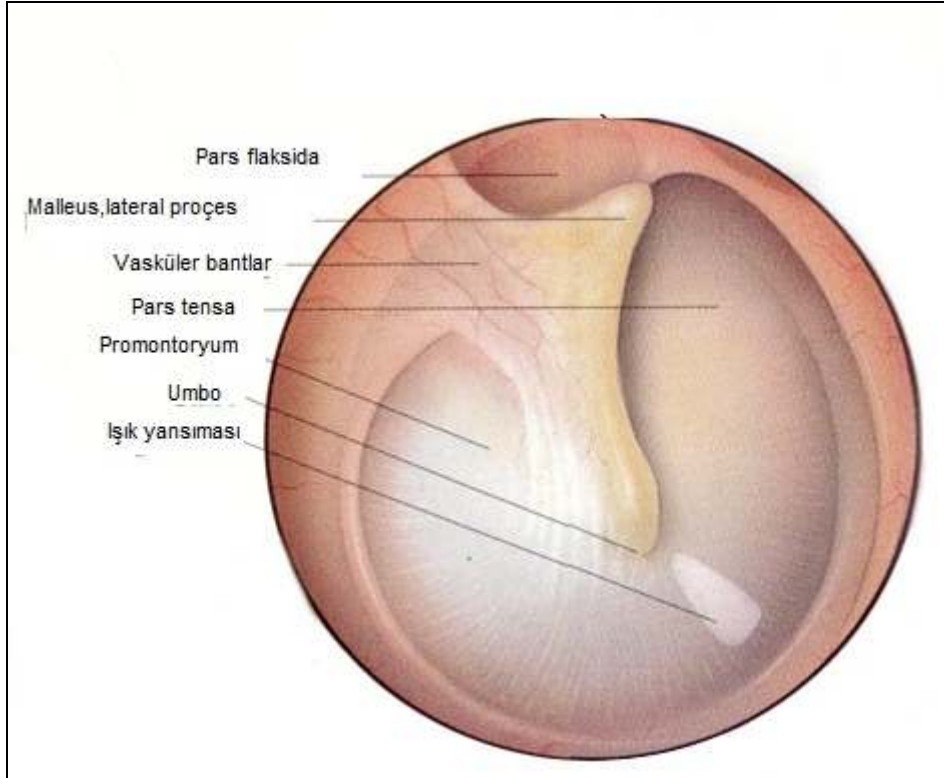
Ön-alt kadranda karotis internanın kanalı bulunur.

Arka-alt kadranda promontoryum ve yuvarlak pencere bulunur.

Arka-üst kadranda inkusun uzun kolu, stapes ve oval pencere bulunur.



Şekil-4: Sol temporomandibular eklem düzeyinden geçen aksiyel BT kesiti. 1) Dış kulak yolu (DKY), 2) DKY membranöz parça, 3) DKY kemik parça, 4) Pinna, 5) Timpanik membran



Şekil-5: Sağ timpanik membran (otoskopideki görünüm).

2) Orta kulak (Kavum timpani): Temporal kemikte lokalize, yüzeyi mukoza ile örtülü, hava içeren, düzensiz, timpanik membran ile kemik labirent arasındaki boşluktur. Nazofarinks ile ilişkili östaki borusu, aditus ile ilişkili mastoid hücrelerle, iç kulakla ilişkili ise oval ve yuvarlak pencereler aracılığı ile sağlar. Hareketli kemik zinciri sayesinde vibrasyonu timpanik membrandan iç kulağa iletir. Doğumda orta kulak gelişmesi tamamlanmıştır. Hacim olarak hemen hemen erişkindeki haline eşittir.

Orta kulak boşluğu pratikte 6 anatomik bölgeye ayrılarak incelenir. (9, 10) (Şekil-6 ve 7)

1.Epitimpanum (Attik): Fasiyal sinir timpanik parçası ve timpanik membran üzerinde kalan kısmıdır.

2.Mezotimpanum: Timpan membranın hemen medialine karşılık gelen kısmıdır.

3.Hipotimpanum: Sulkus timpanikus ve timpan membran altında kalan kısmıdır.

4.Antrum: Attığın hemen arkasına karşılık gelir.

5.Aditus ad antrum: Epitimpanumdan antruma uzanan açıklıktır.

6.Mastoid sellüler yapı: Orta kulak mukoperiostiumunun devamı olması nedeni ile timpan boşluğu yapıları arasında sayılır.

Epitimpanumda kaput mallei, inkusun korpusu ve korda timpani bulunur. Hipotimpanum önemli bir yapı içermez.

Orta kulak prizma gibi altı yüzeye sahiptir.

Tavan: Tegmen timpani oluşturur.

Taban: Bulbus vena jugularis ile komşudur. Arkada stiloid çıkıntı ile komşudur.

Ön duvar: İnternal karotis arterin yaptığı çıkıntı, östaki borusu, tensör timpani kası bulunur.

İç duvar: Promontoryumun yaptığı çıkıntı ile iç kulak ile komşuluk gösterir. Kohleanın bazal kıvrımının yan duvarının yaptığı kabarıklık promontoryum adını alır. Bunun arka-üst tarafında mevcut çukurluğa fossula fenestra vestibuli (oval pencere) denir. Arka-üst kısmında ise prosesus kohleaformis vardır, buradan tensör timpani kası 90 derece dönerek

malleusun boynuna yapışır. Çıkıntının özelliği fallop kanala çok yakın olup fasiyal sinirin 1. ve 2. parçalarının birleşme noktasıdır.

Arka duvar: Mastoid ile ilişkilidir. Stapes kası ve tendonunun yerleştiği eminensia piramidarum bulunur. Orta kulağın gizli köşesi adı verilir. Üstte; aditus ad antrum, ortada; fallop kanalının inen parçası, arka dış ve altta promontoryuma doğru uzanan küçük bir kemik çıkıntı vardır. Buna eminensia pyramidalis denir. Buraya stapes tendonu yapışır. Bu çıkıntıdan kulak zarına paralel giden dik bir düzlemde orta kulağı ikiye ayırdığımızda içteki bölümde 3 önemli yapı bulunur. Bunlar oval pencere, yuvarlak pencere ve sinüs timpanidir. Piramidal çıkıntı sinüs timpaninin dış tarafını yapar. Sinüs timpaninin alt tarafını yuvarlak pencere, üstünü subikulum, iç duvarını pontikulus yapar. Eminensianın dışında fasiyal reses denilen çukurluk vardır. Bu çukurun dış tarafını dış kulak yolu ve korda timpani, arka üstünü ise fossa inkudis sınırlar (4, 11).

Dış duvar: Yukarıdan aşağıya doğru skutum, kulak zarı ve hipotimpanum diye üç kısma ayrılır.

Timpan zar ile iç kulak arasında yer alan üç tane hareketli kemikçik vardır: Malleus, inkus, stapes (Şekil-6 ve 7).

Malleus: Kemikçikler içerisinde en büyük olanıdır. Dışta yer alır. Timpan zar ile ilişkide olup baş, boyun, manibrium, anterior ve lateral proseten oluşur. Fetal hayatın 4. ayında gelişmeye başlar ve 6. ayda kemikleşmeyi tamamlar. Malleusun başı inkusun korpusu ile sinovyal eklem yapar. Tensor timpani kası tendonu, malleusun boynuna ve manibriuma yapışır. Bu kas manibriumu mediale çekerek timpanik membranı içe doğru çeker.

İnkus: Malleus ile stapes arasında lokalizedir. Fetal hayatın 4. ayında gelişmeye başlar ve 6. ayında kemikleşme tamamlanır. İnkus posterior ligament ile fossa inkudise, süperior ligament ile epitimpanik resese tespit edilir. İnkus; korpus, kısa ve uzun proseslerden oluşur. İnkus korpusu, malleus başı ile eklem yapar. Uzun prosesin ucunda prosesus lentikularis denen ve stapes başı ile sinovyal eklem yapan bir kısım bulunur. Kısa kolu fossa inkudis'e yerleşir.

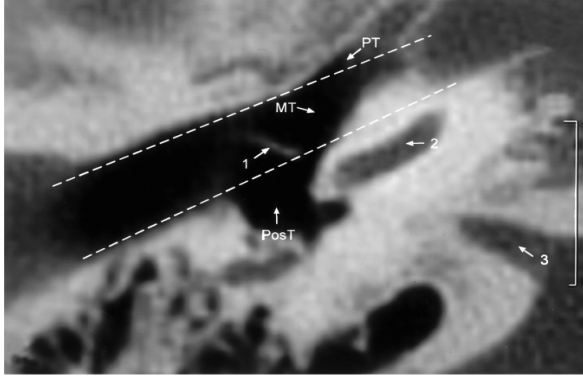
Stapes: Baş, iki krus ve tabandan oluşur. Tabanın alanı 3.2 mm'dir. Yüzeyi düz veya hafifçe konkav olup ligamentum annulare ile fenestra vestibuliye tespit edilir. Fetal hayatın 4. ayında kemikleşmeye başlar, 6. ayında kemikleşmesi tamamlanır. Arka krusunun üstüne stapes tendonu yapışır. Stapediovestibüler eklem basit fibröz bir eklemdir (7).

Tuba östaki: Nazofarinks ile kavum timpaniyi birleştiren 3-4 cm uzunluğunda bir tüptür. Uzunluğu yenidoğanda 17-18 mm, yetişkinde 31-38 mm kadardır. Üst 1/3 kısmı kemik, alt 2/3 kısmı kıkırdak yapıdan oluşmuştur. Östaki tüpü hafif "S" şeklindedir. Kartilaj kısmındaki mukoza yüksek yalancı çok katlı silindirik epitel ile döşelidir. Kemik kısmındaki mukoza kartilaj kısmındakine benzer ancak biraz daha kısa görünümündedir. Bebeklerde tuba erişkinlerdekine göre daha kısa ve geniştir, aynı zamanda daha horizontal seyir gösterir. Tubanın kemik kanalının üstünde semikanalis tensör timpani, iç tarafa karotid kanalının lateral yüzü, altta juguler fossa ile komşuluk gösterir. Kemik kanal timpanik ağızında en geniştir. Gittikçe daralır ve en dar yeri istmus bölgesidir. İstmustan sonra kıkırdak bölümü nazofarenkse kadar genişleyerek ilerler. Tuba östaki normalde kapalı durur. Ancak çiğneme, yutma veya hapşırma sırasında açılır. Nazofarenkstekki ağzının açılmasında en fazla rolü tensör timpani kası oynar. Tuba östaki ağzının kapanması pasif olarak gerçekleşir. Tuba östakinin innervasyonu IX. kranial sinirden kaynaklanan timpanik pleksustan olur. Korda timpani, lateral duvarı innerve eder. Tensör veli palatini kası X. kranial sinirden motor lifler alır. Damak yarığı olan çocuklarda tensör veli palatini kas fonksiyonu zayıf olduğundan tubaya ait sorunlar olması beklenir. Tuba östaki 6 bölümde incelenmektedir:

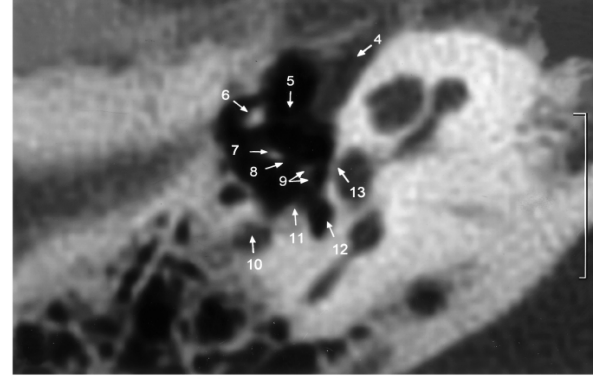
- Farengeal bölüm
- Orta bölüm
- İstmus yanısı
- İstmus
- Post-istmus
- Pre-timpanum

İnternal karotid arter tubanın değişik segmentleri ile ilişki gösterir. Arterin en yakın olduğu bölge pre-timpanum bölgesidir ve tubaya yakınlığı

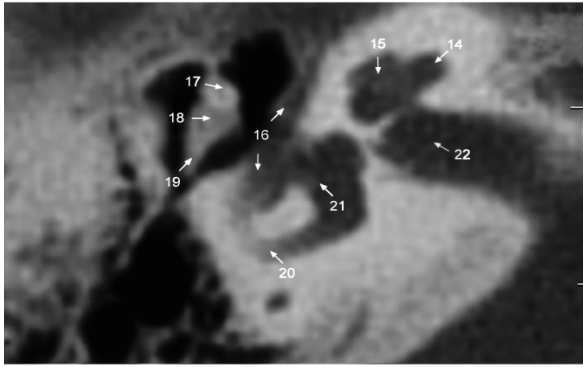
sadece 1 mm'dir. Tuba östakinin başlıca 3 fonksiyonu vardır. Bunlardan biri nazofarenkstekki havanın orta kulağa geçişine izin vererek orta kulağın ventilasyonu ve timpan membranın iki tarafındaki basıncın eşit olmasını sağlamaktır. Bir diğerk fonksiyonu, orta kulaktaki sekresyonların mukosilier aktivite ile nazofarenkse aktarımını sağlamaktır. Son olarak bir de koruma fonksiyonu vardır. Nazofarenkstekki bakterilerin orta kulağa geçişine engel olur (6, 7).



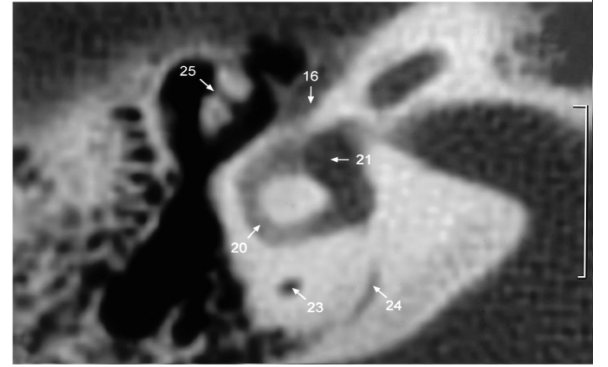
(a)



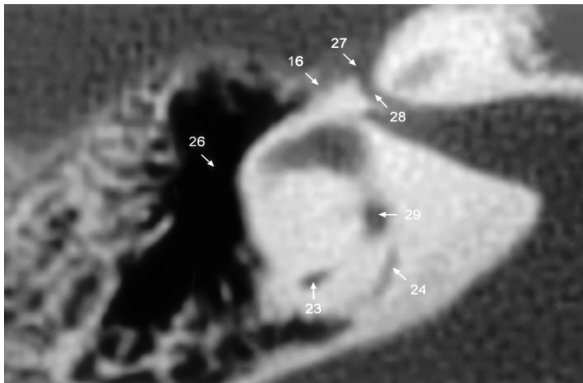
(b)



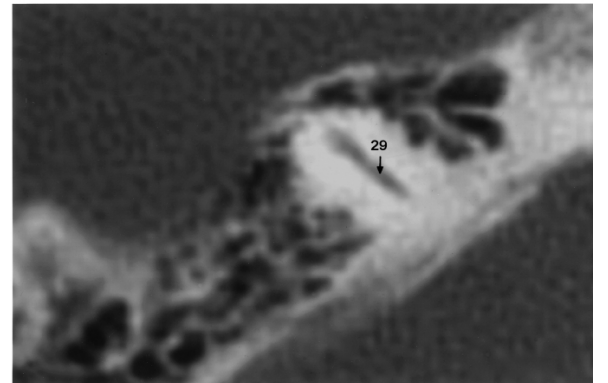
(c)



(d)

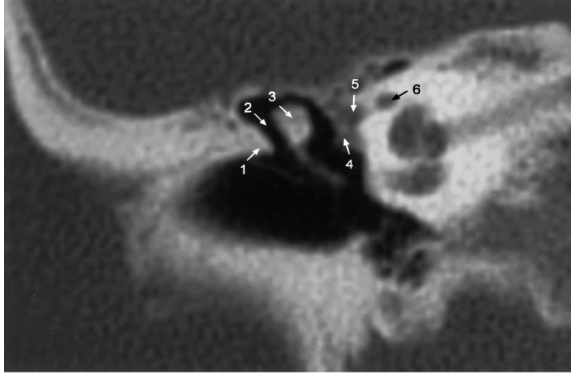


(e)

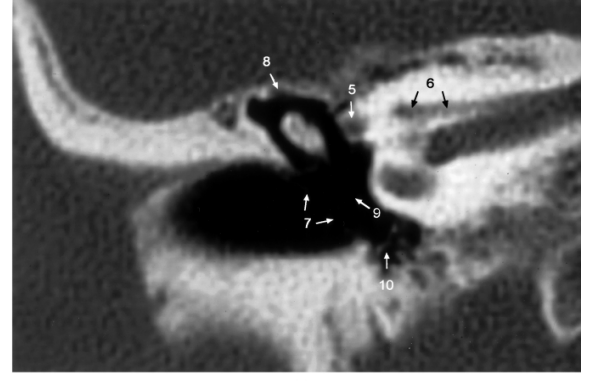


(f)

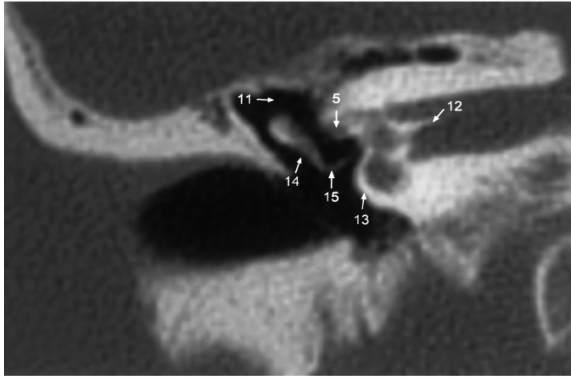
Şekil-6: Kaudalden kraniale doğru sağ orta ve iç kulağın aksiyel BT kesitleri. 1) Manibrum mallei, 2) Kohlea bazali, 3) Kohlear akuadukt, 4) Tensor timpani kası, 5) Tensor timpani ligamenti, 6) Malleus boynu, 7) İnkus, 8) İnkudostapediyal eklem, 9) Stapes, 10) Fasiyal sinir, 11) Piramidal eminens, 12) Sinüs timpani, 13) Oval pencere inferioru, 14) Kohlea bazisi, 15) Kohlea apeksi 16) Fasiyal sinir kanalı, 17) Malleus başı, 18) İnkus gövdesi, 19) İnkusun kısa kolu, 20) Lateral semisirküler kanal, 21) vestibül, 22) İnternal akustik kanal, 23) Posterior semisirküler kanal, 24) Vestibüler akuadukt, 25) Malleoinkudal eklem, 26) Aditus ad antrum, 27) Fasiyal sinirin anterior kolu, 28) Fasiyal sinir kanalı-labirintin bölümü, 29) Süperior semisirküler kanal, PT: Promontoryum, MT: Mezotimpanium, PostT: Posterior timpanium



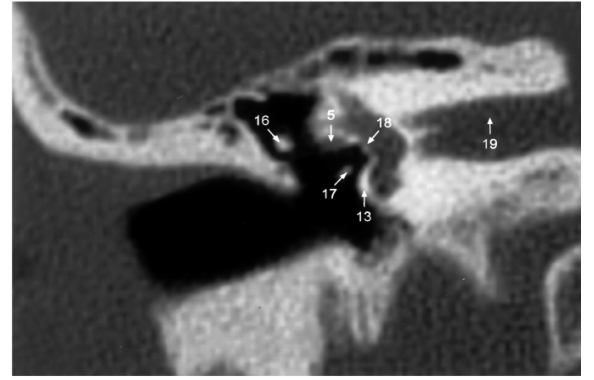
(a)



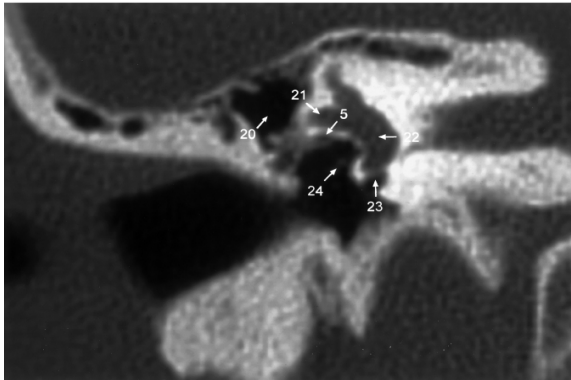
(b)



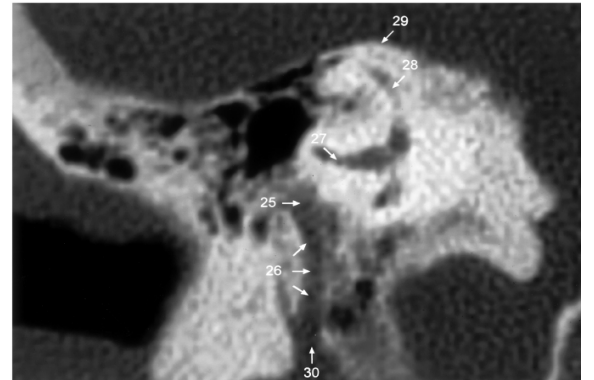
(c)



(d)



(e)



(f)

Şekil-7: Anteriordan posteriora doğru sağ orta ve iç kulağın koronal BT kesitleri. 1) Skutum, 2) Prussak alanı, 3) Malleus başı, 4) Tensor timpani kası 5) Fasiyal sinir kanalı-timpanik parça, 6) Fasiyal sinir kanalı-labirintin parça, 7) Timpanik membran, 8) Tegmen timpani, 9) Mezotimpanum, 10) Hipotimpanum, 11) Epiteimpanum, 12) Krista falsiformis, 13) Promontoryum, 14) İnkusun uzun kolu, 15) Lentiküler proses, 16) İnkusun uzun kolu, 17) İnkudostapediyal eklem, 18) Oval pencere, 19) İnternal akustik kanal, 20) Aditus ad antrum, 21) Lateral semisirküler kanal, 22) Vestibül, 23) Yuvarlak pencere, 24) Stapes, 25) Fasiyal kanalın posterior kolu, 26) Fasiyal kanalın vertikal kesimi, 27) Lateral semisirküler kanal, 28) Süperior semisirküler kanal, 29) Arkuat eminens, 30) Stilomastoid foramen

3) İç kulak: Temporal kemiğin petröz parçası içinde yer alan ve membranöz ve kemik labirenti içeren yapıya opik kapsül denir. Yuvarlak ve oval pencere ile orta kulak ile, kohlear ve vestibüler akuaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. Kemik labirent vücudun en sert kemiğidir.

Osseöz (kemik) labirent: Kohlea, vestibül, semisirküler kanalları içerir (Şekil-6 ve 7).

Membranöz (zar) labirent: Kemik labirenti aynen taklit eder. Fakat kemik labirenti tamamen doldurmaz. Ancak 1/3 kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirent arasında perilenf, zar labirent içinde ise endolenf bulunur. Zar labirent ise kohlea, vestibülde yer alan iki otolit organ (sakkulus ve utrikulus) ve semisirküler kanalları içerir.

Kohlea: 1-2 mm çapında, 30 mm uzunluğunda kemik bir tüptür. Modiolus deneni eksen etrafına sarılmıştır.

Korti organı: Kohleanın duysal ve asıl kısmıdır. Baziller membran üzerine yerleşmiştir. Vestibulokohlear sinir ile innerve olur. Vaskülarizasyonu vertebobaziler sistemle gerçekleşir. (4)

Kolesteatom ve KOM

KOM tarih öncesi çağlardan beri var olan eski bir hastalıktır. Halk sağlığı ve medikal bakım hizmetlerindeki gelişmelere rağmen, dünyada hala önde giden sağlık sorunlarından biridir. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha yaygınken gelişmiş ülkelerde ise timpanostomi tüpü takılmış çocuklar gibi belirli risk gruplarında yaygındır. Dünya Sağlık Örgütü tedavi ile iyileşebilecek işitme kaybı nedenlerinden olması sebebiyle KOM'u önemsemektedir (12). KOM artık ülkemizde de sosyal bir sorun olarak değerlendirilmektedir (13).

KOM, kulak zarı perforasyonu ve dış kulak yolundan süpüratif akıntı ile karakterize olan orta kulağın uzun süreli enfeksiyonudur. Genellikle üç ay süren ve tıbbi tedaviye cevap vermeyen otitis media tipleri olarak da tanımlanabilir. Ayrıca bir akut otitis media atağının arkasından altı haftadan beri medikal tedaviye yanıt vermeden devam eden süpüratif akıntılı otitis medialisler da kronik otitis media olarak kabul edilirler.

KOM'nın belli başlı üç karakteri vardır. Bunlar;

-Kulak zarında perforasyon

-Dış kulak yolundan zaman zaman kesilen süpüratif karakterde bir akıntı

- Çoğunlukla iletim tipi işitme kaybı (14).

1683 yılında Du verney tarafından yapılan ilk tanımdan (15) bu yana geçen süre zarfında pek çok araştırmacı, pek çok yeni tanımlama getirmiş olsa da şuan ki bilgilerimiz bu patolojik doku için seçilen kolesteatom kelimesinin yanlış bir adlandırma olduğunu göstermektedir. Ancak şunu rahatlıkla söyleyebiliriz ki kolesteatom 'temporal kemik içerisine yerleşik çok katlı keratinize yassı epitel' olarak tanımlanabilir.

Tarihçe

Kolesteatom tarihçesine baktığımız zaman bu konuda yorum yapan ilk isim Fransız bilim adamı Du Verney çıkmaktadır. 1683 tarihli makalesinde kolesteatom kelimesi hiç kullanılmamaktadır. Ancak kolesteatomlu KOM ile ilişkili 'fistülize mastoidit' vakası o kadar net ve eşlik eden semptomlar o kadar açık tarif edilmektedir ki, bilim çevreleri bu tanımlamayı o ana kadar yapılan ilk kolesteatom tanımı olarak kabul etmişlerdir (15).

150 yıl sonra, 1829'da Cruveilhier lezyonun subaraknoid bölgede yerleşik hücrelerden köken almış avasküler bir tümör olabileceğini belirtmiş (15), 1838'de ise Alman bilim adamı Johannes Müller kolesteatom kelimesini kullanan ilk kişi olarak kayıtlara geçmiştir. Müller, kolesteatomu kendi uzmanlık alanına uygun olarak biyokimyasal bir analiz yapmış ve safra tuzları ve yağ asitleri içerdiğini saptamıştır. Bu nedenle de KOM'larda karşılaşılan bu kitleyi, Chole=safra, stearin=yağ ve oma=tümör kelimelerinden kolesteatoma terimini türeterek isimlendirmiştir. Bu terimin kolesteatomun histolojik yapısı ve patogenezi çağrıştıran bir yanı yoktur. Terimin yanlış çağrışımlar uyandırdığı herkes tarafından kabul edilmesine rağmen bütün dünyada bu lezyonun ve belli bir hastalığın ortak ismi olarak kullanılmaktadır (16).

1850 yılına gelindiğinde, her ne kadar orta kulakta epidermal dokunun varlık nedenini açıklayamamış olsa da, kolesteatom dokusu ile malloskum kontagiosumda ve derinin stratum korneum tabakasında olduğu gibi skuamöz yapının benzerliğini Joseph Toynbee vurgulamıştır (15). Takip eden 50 yıl boyunca çalışma ve yorumlar epidermal dokunun nasıl olup da orta kulak gibi olmaması gereken bir anatomik lokalizasyonda olduğunu açıklamayı amaçlamıştır.

Takip eden yıllarda üç ana teori ortaya atılmıştır. Bunlardan ilki Gruber tarafından tanımlanan, perfore timpanik membran üzerinden kronik enflamasyonun da etkisi ile orta kulak mukozasında gelişen metaplazik değişim ve sonuçta orta kulak boşluğunda yassı epitel oluşumudur (15).

İkincisi Von Troeltsch tarafından ortaya atılan epitelyal debris gelişim teorisidir. Dış kulak yolu boyunca deskuame olan yassı epitelin birikmesi ve dış kulak yolu kemiğini eritebilen litik bir kitle oluşumu üzerine kurulu bir teori olarak kabul edilmiştir (15).

Bezold ve Habermann üçüncü bir teori daha ortaya atmış ve kolesteatomun dış kulak yolunu döşeyen yassı epitelin orta kulağa migrasyonu neticesinde gelişebileceğini belirtmişlerdir (15). Bu teori pek çok bilimsel çevre tarafından olumlu tepkiler almış, pratik olarak da pek çok hasta grubunda uygulanabilirliği olduğu içinde uzun bir süre yoğun destek bulmuştur. Ancak 19. yüzyıl ikinci yarısında öykü ve muayene bulgularının neticesinde belli bir hasta grubu için 'konjenital kolesteatom' (KK) tanımı ortaya atılınca bu teori bir miktar geçerliliğini kaybetmiştir. KK ile ilgili ana hatları belirleyen kişi 1899 yılında yayınladığı KK kriterleri ile Korner olmuştur (15). Ona göre üç ana kriter gerekliydi. Birincisi erken dönemde, çocukluk çağında ortaya çıkması, ikincisi tanıya kadarki süre zarfında herhangi akıntı hikayesinin olmaması ve son olarak da muayenede intakt kulak zarı mevcudiyeti idi. Bu hasta grubunun varlığı Bezold ve Habermann'ın migrasyon teorisi üzerinde olumsuz bir etki bırakmış, pek çok destekçinin kaybı ile sonuçlanmıştır.

Prevalans ve Risk Faktörleri

Flisberg'in İsrail'de yaptığı prevalans çalışmasında 15 yaşına kadar olan çocuklarda KOM sıklığı 39/100.000 olarak bulunmuştur (17). Ancak bu sonucun ülkelere ve sosyoekonomik duruma göre farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Kaya ve ark.'nın (18) yaptıkları kırsal bölgelerdeki ilkokul çocuklarında KOM prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde erişkin popülasyona ait KOM sıklığına ait çalışma bulunmazken, çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda %0.006 ile %1 arasında değişen prevalans değerleri bildirilmiştir (18-21). En sık Eskimolarda, Kuzey Amerika ve Avustralya yerlilerinde görülürken, beyaz Kafkas ırkında daha az görülmektedir (22). Akut seröz otitis medianın tanı ve tedavisinin erken yapılması KOM insidansını azaltmaktadır (22). Kötü çevre koşulları ve beslenme, üst solunum yolu enfeksiyonu, sigara içimi, yoğun nüfusla kaplı ortamın sık olmasa da KOM insidansını arttırdığı bilinmektedir (23). KOM 'daki risk faktörleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- ırk ve genetik faktörler
- kraniofasiyal anomaliler
- kötü sosyoekonomik faktörler
- yetersiz ve düzensiz sağlık hizmeti
- rekürren ve seröz otitis media
- sık üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE)
- bağışıklık sistemi bozuklukları
- lenfoid hiperplazi(24).

KOM Klinik Evreleri ve Sınıflandırma

Bütün KOM tipleri klinik bulgu ve belirtilere göre 4 evreye ayrılır (16, 24):

1) Aktif evre: Sürekli akıntı ile karakterizedir. Bu evrede otoskopide akıntı ve perforasyon mevcuttur. Orta kulak mukozası ödemli ve hiperplaziktir. Granulasyon dokusu epitelyal döküntüler ve polipler izlenebilir.

2) İntermittan evre: Akıntı ÜSYE ve alerji ataklarını takiben ortaya çıkar. ÜSYE düzelince akıntı durur. Orta kulak mukozası akıntı olduğu zaman ödemlidir. Daha sonra ödem kaybolur.

3) İnaktif evre: Bu evrede akıntı yoktur. Hasta yıllar önce kulağının aktığından bahseder, ancak uzun zamandır akıntı olmadığını belirtir. Zarda santral bir perforasyon ve kuru bir kulak vardır. Perforasyon kenarları incelmış ve yer yer epitelle kaplanmıştır. Kulak zarı içerisinde kalsiyum plakları bulunur. Östaki borusu genellikle bu hastalarda açıktır ve bazen hafif bir iletim tipi işitme kaybı bulunabilir.

4) Skatrisyel evre: KOM'nın şifa bulmasına skatrisyel otit denir. Kronik enfeksiyon tamamen iyileşmiş ve yerini yer yer fibrotik dokulara bırakmıştır. Kulak zarındaki perforasyon kapanabilir ve zarda timpanoskleroz veya adezyon izlenebilir. Ancak bu olgularda ileri derecede işitme kaybı vardır. Bunun nedeni ise kemikçiklerde erime, orta kulaktaki yapışıklıklar ve timpanosklerozdur.

Kolesteatomlu KOM'lu olgularda hastalığın inaktif yada skatrisyel evreye geçme şansı yoktur. Kısa sürede aktif evreye geçer. Cerrahi olarak tedavi edilmediği takdirde intratemporal veya intrakraniyal komplikasyonlar ile sonuçlanabilir.

Etiyolojide rol oynayan faktörlere ve histopatolojiye göre yapılan sınıflandırmada;

- **Tubotimpanik hastalık:** Genelde alerjik etkenler önem kazanır. Santral perforasyon mevcut olup çoğunlukla ön alt kadranda ve östaki ağzına yakındır. Orta kulak mukozası ödemli ve pembe renkli olup seröz veya serömüköz akıntı gözlenir. İşitme kaybı iletim tipi olup çok azdır.

- **Attikoantral hastalık:** Timpanik membranın pars flaksida kısmının tutulum daha belirgindir. Burada oluşan retraksiyon poşu veya perforasyonlar kolesteatoma zemin hazırladığı için prognozu daha kötüdür.

- **Mukozal tutulumlu KOM:** Orta kulak ve mastoid mukozası şiş, ödemli olup küçük bir santral perforasyon ve hafif düzeyde işitme tipi iletim kaybı vardır. Genellikle mikrobiyal nedenlidir.

- **Mukoza ve kemik nekrozu gösteren KOM:** Santral perforasyon olup, mukozal şişlik, ödem, polip ve granülasyon dokusu gelişebilir. İletim tipi işitme kaybı ileri derecededir. Oval ve yuvarlak pencere tutulumunda uğultu ve baş dönmesi olabilir.

- **Kolesteatomlu KOM:** Yıllardır otologların ilgi alanında olan kolesteatom gerek izlenmesi, gerek kontrolü ve takibi açısından halen kulak cerrahisinin en sorunlu konusu olmaya devam etmektedir. Başlıca iki tipi vardır.

Edinilmiş (akkiz) kolesteatom, pars flaksidadaki perforasyondan içeri giren epitelyum dokusunun çoğalarak birikmesi ve deskuamasyonu sonucu oluşur. Çevre kemik dokuya sıkıca yapışan kolesteatom, kemik erimesini başlatabilir. Zamanla kemik nekrozunun artması ve enfeksiyon gelişmesiyle kötü kokulu süpüre akıntı şeklinde kolesteatomlu KOM tablosu gelişir.

Doğumsal kolesteatom, sağlam bir kulak zarı arkasında herhangi bir enfeksiyon veya otit öyküsü olmadan gelişen kolesteatomdur. Ektodermal kaynaklı hücrelerin doğumsal gelişim sırasında petröz apeks ve orta kulak ön-üst bölgesinde hapsolup kalmasından kaynaklanır. Uzun süre sessiz kalır ve sağlam zar ön-üst kadranda beyaz inci tanesi şeklinde görülür (13).

Semptomlar ve Tanı

Klinik belirtiler evrelere ve hastalığın şiddetine göre değişiklik gösterebilir (23).

1. Ağrı: KOM'da ağrı genelde gelişmez, olması durumunda komplikasyonun habercisidir.

2. Akıntı: Hastayı doktora getiren önemli bir yakınmadır. Özellikle aktif evrede sık görülür. Genelde seromukoid ve kokusuzdur. Sekonder enfekte olanlarda pürülan ve kokulu akıntı görülür. Kokulu ve uzun süren akıntı genelde mastoid bölgenin de enfekte olduğunu ve osteit halinin geliştiğini gösterir. Akıntı zaman zaman kesilebilir. Özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları ile yeniden başlar.

3. İşitme Kaybı: Sıklıkla iletim tipi işitme kaybı görülür. KOM'da 20-30 dB'den daha fazla kayıp kemikçik zincirde de hasar olduğunu gösterir. İşitme kaybının sensorinöral komponenti de bulunabilir. Bu kayıp genelde seröz labirintite bağlı gelişir.

4. Kanama: Genellikle granülasyon dokusu ve poliplerden kaynaklanır.

5. Baş Dönmesi: KOM'nın akut ataklarında daha sıklıkla görülebilir. Enfeksiyon esnasında yuvarlak pencere membranının geçirgenliği artar. Bakteriyel toksinlerin labirent içine sızması baş dönmesine neden olabilir.

Tanı konulması aşamasında birçok faktör göz önüne alınmalıdır.

1. Semptomların Değerlendirilmesi ve Muayene: Hastanın hikayesinde var olan bulgulara ilave olarak rutin muayenesi yapılır. Kulak muayenesinde zarın perforasyon yeri ve büyüklüğü, akıntının özelliği, aural polip varlığı, orta kulak mukozasının durumu, kemikçiklerin durumu, kolesteatomun var olup olmadığı değerlendirilir.

2. Odiyolojik Testler: Diapazon testleri, saf ses odiyometrisi, konuşmayı algılama eşiği ölçümü yapılmalıdır.

3. Radyolojik Görüntüleme: Popülaritesi azalmış olmakla beraber Schüller, Town, grafileri çekilebilir. Bilgisayarlı tomografiden (BT) ve gerekli durumlarda MR incelemelerden de faydalanılabilir.

Kulak hastalıklarının tanı ve tedavisindeki gelişmeler mastoid kemiğin görüntülenmesindeki yeniliklerle paralel olmuştur. Konvansiyonel radyolojik teknikler 1980'lere kadar daha yoğun olmak üzere kullanılmış olmakla beraber günümüzde de aynı sıklıkta olmasa da halen kullanılmaktadır (25). 1900'lü yılların başından itibaren temporal kemiği görüntülemek amacıyla Schüller, Stenvers, Owen, Mayer, Town gibi birçok yazar x-ray grafi teknikleri tanımlamıştır (26). Daha sonra BT'nin gelişimi ile beraber temporal kemiğin görüntülenmesinde 1980'lerden sonra aksiyel ve koronal planda çekilmiş yüksek rezolüsyonlu tomografiler sıklıkla kullanılır hale gelmiştir (27).

BT her ne kadar temporal kemiğin mikroanatomik oluşumları hakkında ayrıntılı bilgi verse de KOM'da her zaman iyi bilgi verememektedir. BT temporal kemikteki yumuşak dokuyu tespit edebilse de karakterini ayırt etmede çok faydalı olamamaktadır. O'Reilly ve ark.'nın (28) yaptıkları çalışmada BT'nin KOM'da orta kulak ve mastoid kavitedeki kitlesel oluşumları ve bunların yaygınlığını tespit etmedeki sensitivitesini %100 olarak belirtmiştir. Ancak BT görüntülerinde kolesteatoma kesesi, granülasyon dokusu, mukozal ödem ve efüzyon arasında ayırım yapmak çok zordur (29). Bununla beraber otoskopide kolesteatom dokusu görüldükten sonra

çekilen BT kolesteatomun yaygınlığı hususunda % 80 spesifite ile iyi bir bilgi verebilir (30). Bu sebeple günümüz de yumuşak doku rezolusyonunun yüksek olması sebebiyle MR görüntüleme sıklığı artmaktadır.

Tedavi

Tedavi kısaca ikiye ayrılabilir (23):

1. Medikal Tedavi: Lokal antimikrobiale damlalar ve sistemik antibiyotikler medikal tedavinin iki ana unsuru olup bunun yanında lokal temizlik de yapılmalıdır. Ancak kronik süperatif otitis media ve özellikle kolesteatomalı olgular genelde bu tedavilere cevap vermez.

2. Cerrahi Tedavi: Amaç enfeksiyonun eradikasyonu, normal anatomiyi olabildiğince korumak ve amaç işitmenin en ideal şekilde düzeltilmesidir. Medikal tedaviye dirençli, kolesteatomlu ve komplikasyon gelişen olgularda endikedir.

MR Fizik

MR görüntülemesinde kullanılan enerji elektromanyetik radyofrekans dalgalarıdır. Bu dalgaların da veri kaynağı hücre sıvısı ve lipitler içerisinde yoğun olarak bulunan moleküllerdeki hidrojen çekirdeğidir (protonlar) (31). Kuvvetli bir manyetik alan içerisinde bu nükleer protonlar manyetik alan ile paralel ve ters yönde olmak üzere iki farklı şekilde dizilirler. Bu iki tür dizilim, farklı enerji düzeylerine sahiptir. Enerji düzeyleri arasındaki fark dış manyetik alanın gücü ile orantılıdır. Dışarıdan gönderilen bir radyofrekans dalgasının eksitasyonu sonucu, su ve yağ moleküllerinin hidrojen nükleuslarından salınan sinyaller ile MR görüntüleri oluşur.

MR olayı ilk defa 1946 yılında birbirinden ayrı olarak çalışan Bloch ve Purcell isimli bilim adamları tarafından tanımlanmıştır ve bu buluş araştırmacılara fizik dalında 1951 yılında Nobel ödülünü kazandırmıştır. MR olayını görüntüleme yöntemi olarak ilk kullanan isim ise tartışmalıdır. Bu alanda ilk çalışmaları yapan ve tümörlerin görüntülenebileceğini saptayan isim, ataları Kayseri'den göçen bir Ermeni olan Raymond Damadian'dır.

Bununla birlikte MR'ın bir görüntüleme yöntemi olarak ilk defa 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından uygulandığı kabul edilir. Nitekim 2003 yılı Nobel Tıp ödülü, bu alandaki çalışmalarından dolayı Paul Lauterbur ve Sir Peter Mansfield'e verilmiştir (32).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Moleküllerin 'brownian hareket' adı ile de bilinen rastgele termal hareketlerine difüzyon denmektedir. Su molekülleri saniyede milimetrenin onda ya da yüzde biri kadar bir mesafede rastgele hareket ederler. Bu hareket mikroskopik bir harekettir ve dokunun ısısına bağlı olarak gerçekleşir. Su dolu bir bardağa, damlatılan mürekkep damlasının oluşturduğu davranışa benzer şekilde yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleşir. MR görüntüleme difüzyonu değerlendirmek için ideal bir görüntüleme yöntemidir. Hareketi etkilemeden hidrojen atomu nükleusları manyetize edilebilir (33).

Bir manyetik alan gradienti içerisinde gerçekleşen difüzyon buldukları voksel içerisindeki protonların defaze olmasına, dolayısı ile sinyal kaybına neden olur. Bu olay aşağıdaki gibi formülize edilebilir.

$$S/S_0 = \exp(-bD)$$

S/S_0 difüzyon gradientli ve gradient kullanılmadan elde edilen sinyalin oranıdır. D değeri birimi saniyede milimetrekare ya da santimetrekare olan difüzyon kat sayısıdır. Bu değer moleküllerin fiziksel özelliklerine bağlıdır. Örneğin su molekülleri ve benzeri küçük moleküller hızlı hareketleri nedeni ile büyük D değerine sahipken, protein gibi daha büyük moleküller yavaş hareketleri nedeni ile küçük D değerine sahiptirler. Biyolojik ortamda difüzyon haricinde perfüzyon, kitle hareketi, su transportu gibi diğer faktörlerde sinyal kaybına neden olacağından D değeri yerine 'apparent diffusion coefficient' yani görünür difüzyon katsayısı terimi kullanılmaktadır (33, 34). b değeri sinyalin difüzyon ağırlığını belirleyen parametredir. Milimetrekare ya da santimetrekarede saniye cinsinden ifade edilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için birkaç yüz ile bin sn/mm^2 arasında b değerleri

kullanılmaktadır. Yüksek b değerleri sinyal gürültü oranını azaltmakta ancak görüntünün difüzyon ağırlığını artırmaktadır (35).

Moleküllerin çok küçük olması nedeni ile difüzyondan kaynaklanan görülebilir bir sinyal kaydı oluşturmak için kullanılan gradientlerin çok güçlü olması ya da uzun süreli kullanılması gerekmektedir. Moleküler hareket fizyolojik hareketlerden etkilenir ve bu etkilenme difüzyondan çok daha büyüktür. Bu nedenle, konvansiyonel MR sekansları ile elde edilen difüzyon görüntüleri çok fazla hareket artefaktı içerir ve değerlendirilemez. Bu artefaktlar son dönemlerde kullanıma giren hızlı MR sekansları ile azaltılmıştır. Bu sekanslardan en önemlisi single-shot echoplanar görüntüleme (EPI) sekansıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme spin eko EPI (SE EPI) ya da gradient eko EPI (GRE EPI) sekansları kullanılmaktadır. Gradient eko EPI, SE EPI sekansına oranla daha kısa TE değerlerine izin vermekte, böylelikle T2* etkisi daha az olmakta ve daha yüksek b değerleri elde edilebilmektedir (35). EPI SE T2 ağırlıklı sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz saçılmasına (defaze) neden olurken, ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (refaze) sağlar. Hareketli protonların ise bir bölümü kesiti terk etmiş olup ikinci gradiente maruz kalmadığı için, faz odaklanması kısmıdır ve başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyallidir (35-37).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde öncelikle EPI SE T2 ağırlıklı, difüzyon gradienti bulunmayan (b=0) görüntüler elde edilir. Daha sonra bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin (b= 400–1000 sn/mm²) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. x, y ve z yönlerinde elde olunan görüntüler, doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıkları ortaya koyar ki bunlara anizotropik görüntüler adı verilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir. Her voksel için x, y ve z yönlerinde ölçülen sinyal intensiteleri çarpımının küp kökü alınarak difüzyon vektörünün izdüşümü

hesaplanır. Böylece trace (izotropik) difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Bu görüntülerde yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyali kontrastı oluşturur. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar ve T2'ye bağımlılık azalır. Pratikte 400sn/mm²'nin üzerinde b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar (38).

Önemli bir nokta difüzyon ağırlıklı görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra, T2 sinyali dir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG' de yüksek sinyalli görünerek kısıtlanmış difüzyonu taklit edebilir. Buna T2 parlaması adı verilir (33). T2 parlaması sorununu önlemek için her vokseldeki T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (36, 37). ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyonun büyüklüğü olup, yön ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Bu nedenle; kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri olarak ölçülür ve düşük sinyal olarak görüntülenir. ADC haritası sinyal değerleri difüzyon ağırlıklı görüntüleme dekinin tam tersidir (38).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinikte en yaygın kullanıldığı yer serebral enfarktın görüntülenmesidir. Enfarkt alanı, klinik semptomların başlangıcından itibaren dakikalar içerisinde difüzyon ağırlıklı görüntüler ile gösterilebilir. Bu nedenle özellikle trombolitik tedavi uygulanacak hastalarda oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir düzeyi aştığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelmektedir. Pek çok enfarkt dokusunda 4-5 dakika içerisinde sinyal anormalliği gözlenmektedir. İkinci saatin sonunda ise difüzyon ağırlıklı görüntülerin duyarlılığı neredeyse %100'e ulaşmaktadır. Genel olarak difüzyon ağırlıklı görüntülemenin sitotoksik ödemi görüntüleme deki duyarlılık ve özgüllüğü %95 olup bu durum, yöntemi en güvenilir invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinden birisi haline getirmektedir (35, 39, 40). Yine nöroradyolojide, epidermoid tümör araknoid kist ayrımı, abse-nekrotik tümör ayrımı, multipl skleroz ve beyin tümörleri difüzyon ağırlıklı görüntülemenin diğer kullanım alanlarındandır. Bunların dışında herpes ensefalitinden, Jacobz Creutzfeld hastalığına kadar sitotoksik ödem oluşturan pek çok patolojik süreç difüzyon

ağırlıklı görüntülerde sinyal intensite artışına neden olabilir (41). Son yıllarda abdominal organlarda, kas iskelet sisteminde ve meme tümörlerinde de kullanımı giderek artmaktadır. Abdominal organlar yapılarına özgün farklı ADC değerleri göstermektedir. Örneğin dalak su moleküllerinin kısıtlanmış hareketlerine bağlı olarak düşük, renal korteks belirgin yüksek ADC değerlerine sahiptir. Karaciğeri tutan fokal hepatik lezyonlardan hepatoselüler karsinom, metastaz ve hepatik anjiomlar parankime göre yüksek ADC değerlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bu üç lezyon arasında ADC farklılıkları ile lezyon karakterizasyonunda özgüllüğün arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Sirotik karaciğer ile normal karaciğer arasında ADC değerleri farklılık göstermektedir. Sirotik karaciğerde ADC değerleri fibrozis ile orantılı olarak düşmektedir (42, 43). HCC tanılı olgularda gelişen portal ven trombusündeki malign ve benign ayrımı da, özellikle kontrast madde kullanılmayan ve arterial fazda hemodinami bozukluğu nedeniyle zamanlama sıkıntısı yaşanan olgularda, difüzyon ve ADC değerlerine bakılarak yapılabilmektedir (44). Böbrekte fonksiyon değişikliklerinin, enfeksiyonların, hidro-piyonefroz ayrımının, tümörlerin değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı MR'nin kullanımı çalışmalara konu olmuştur. Akut böbrek yetmezliğinde ADC değerlerinin normal parenkimden düşük olduğu ancak kronik böbrek yetmezliği ile kıyaslandığında yüksek olduğu gösterilmiştir (45, 46). Kas iskelet sisteminde de tümör relapslarının değerlendirilmesi, kemik iliği selüleritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısı difüzyon ağırlıklı MR'nin araştırma alanları içerisinde (47).

T2 Relaksometri

T2 relaksometri anormal doku karakteristiklerini kantitatif ve objektif değerlerini sağlayan MR tekniğidir. T2 relaksasyon zamanı hücre kaybı ve hücrelerin hasarlanması ile ilişkilidir (48).

T2 zamanını sağlayan spin-spin relaksasyonu biyolojik sistemlerde birçok parametreye bağlı kompleks bir yapıdır. Bu parametrelerden bazıları, sıcaklık, pH, protein ve suyun göreceli oranları, protein moleküllerinin boyut

ve tipi, hücre dansitesi ve hücre tipidir. Merkezi sinir sisteminin T2 relaksasyon zamanı bir hayvan modelinde gösterildiği gibi birbirinden ayrı iki kısımdan oluşur. 1) ekstraaksonal su protonları, 2) miyelin içerisindeki aksonal protonlar ve muhtemelen miyelin kılıfındaki mobil lipitlerle ilgili protonlardır. T2 relaksasyonun artması ekstraselüler boşluğun artmasıyla ilintili olarak serbest suyun arttığını düşündürür. Protein miktarının artması ise T2 relaksasyon süresini kısaltmaktadır.

Normal gri ve ak maddenin T2 relaksasyon zamanı sırasıyla 101 ve 92 ms'dir (48).

T2 relaksasyon zamanı temporal lob ve beyaz cevher hastalıklarının tanısı gibi nöroradyoloji konularının yanısıra (49, 50) bazı lokomotor patolojilerinde ve abdominal radyolojide de araştırma konusu olmaktadır. İntervertebral disk dejenerasyonunda, nükleus pulpozustaki dejenerasyon miktarı arttıkça, T2 zamanında azalma saptanmıştır (51). Ayrıca patellar kartilajdaki kollajen miktarının azalmasına bağlı erken değişiklikleri ve osteoartriti saptamada T2 zamanı kullanılmasının da yararlı olduğu bildirilmektedir (52). T2 zamanı ölçümünün hepatik kist ve hemanjiomları, diğer malign karaciğer kitlelerinden ayırırda kullanılabilineceği, bunun yanında prostat maligniteleri ile normal periferik zon ayırımında da yararlı olduğu bilinmektedir (53, 54).

Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme

MR görüntülerinde T1A kontrastın sinyalini ölçmek için sinyal intensite analizi ve farmakokinetik analiz teknikleri kullanılır. Dinamik kontrastlı MR'da kullanılan sinyal intensite analiz yönteminde her bir voksel için zaman-sinyal eğrileri çıkarmak mümkündür. Sinyal zaman eğrisi üç fazlıdır. İlk faz dokunun permeabilite ve perfüzyonuna bağlı eğrinin eğimini gösterir. İkinci faz dokudaki kontrastın maksimum tutulumunu, son fazda dokudan kontrastın yıkanmasını gösterir. Bu yöntem dokudaki kontrast konsantrasyonunu kesin olarak yansıtamaz. Farmakokinetik model ise dokudaki kontrastın konsantrasyon değişikliklerini gösterebilen daha

kompleks bir tekniktir. Bu teknik ile her vokselde zaman içindeki gadolinyum konsantrasyon değişikliklerini gösterilerek kan-doku değişimi analiz edilmiş olunur. Farmakokinetik teknik ile ilaçların kandaki transportu, metabolizması ve reseptöre bağlanması gibi etkileri ve vasküler permeabilite gibi fizyolojik etkileri parametrik olarak tanımlanabilir. Dinamik kontrastlı MR yöntemi son yıllarda beyin ve yumuşak doku tümörlerinde, meme tümörlerinde ve nörovasküler hastalıklar gibi çeşitli klinik durumların tanısında ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek amaçlı kullanılmaktadır (55-57).

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu Seçimi

Mart 2008 ile Ocak 2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda akustik kanal MR tetkiki istenen hastaların verileri arşiv dosyalarından ve MR görüntüleri dijital kayıtlardan elde olunarak incelendi. Bu inceleme sonucunda Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı tarafından yapılan muayene ve cerrahi notlara dayanarak 2 hasta grubu elde olundu. Tanısı cerrahi ve/veya odyolojik muayene ile konulmuş KOM ve kolesteatomlu KOM olguları incelendi. 16'sı erkek 5'i kadın olan 21 KOM olgularının yaş ortalaması 35.2, standart sapma 14.3 (14 -55) idi. 12'si erkek 8'i kadın olan 20 kolesteatom olgusunun yaş ortalaması ise 29.3, standart sapma 12.4 (12 -50) idi. MR inceleme ile operasyon veya muayene ile tanı konulması arasında geçen süre 1 hafta ile 3 ay arasında değişmekteydi.

Çeşitli nedenlerle orta kulak cerrahisi yapılan, orta kulakta yada temporal kemikte KOM ve kolesteatom dışında farklı patolojileri bulunan olgular ve MR incelemesi için kontrendikasyonu olan hastalar (kalp pili, metalik veya kohlear implant, intraoküler metalik yabancı cisim varlığı, klostrfobi, vb) çalışmaya alınmadı.

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Onay tarihi: 26.05.2009, Karar no: 2009-9/29).

MR Protokolü

Tüm olgularda MR görüntü protokolleri standarttı. MR incelemeleri 1.5 süper iletken manyette sirküler polarize baş sargısı kullanılarak yapıldı. (Magnetom Vision Plus, Siemens, Erlangen, Germany).

Lokalizasyon sekansı sonrası, orta kulağı ve mastoid antrumu görüntülemek için anatomik ve morfolojik değerlendirme yaptığımız rutin konvansiyonel görüntüler elde olunmuştur.

Bu sekanslar;

Aksiyel ve koronal T2 (TR: 3500 ms, TE: 15 ms, flip açısı (FA): 180°, kesit kalınlığı: 2 mm, kesitler arası boşluk: 0.20 mm, matriks: 140x256, Field of View (FOV): 230 mm, number of excitation (NEX): 2),

Aksiyel ve koronal T1 (TR: 800 ms, TE: 14 ms, FA: 90°, kesit kalınlığı: 2 mm, kesitler arası boşluk: 0.20 mm, matriks: 192x256, FOV: 230 mm, NEX: 2)

Aksiyel ve koronal difüzyon ağırlıklı MR (TR: 680 ms, TE: 18 ms, FA: 120°, kesit kalınlığı: 4 mm, kesitler arası boşluk: 0.10 mm, matriks: 90x256, FOV: 230 mm, NEX: 2). Difüzyon MR görüntüler aksiyel ve koronal planda single shot ekoplanar spin eko sekansı ile elde edilmiştir. Her bir kesit için $b=0$ ve $b=1000$ sn/mm² olan iki farklı b değeri kullanıldı. Difüzyon gradientleri birbirine dik olarak 3 ayrı yönde (x, y, z) uygulandı. Tüm görüntüler 22 saniyede elde olundu. Elde edilen görüntü seti sırasıyla x, y, z yönlerinde anizotropik ve isotropik (trace) difüzyon kesitlerini içeriyordu. $b=0$ ve $b=1000$ değerleri ile aksiyel olarak elde olundu. ADC değerleri otomatik olarak ölçülerek ADC haritaları hazırlandı.

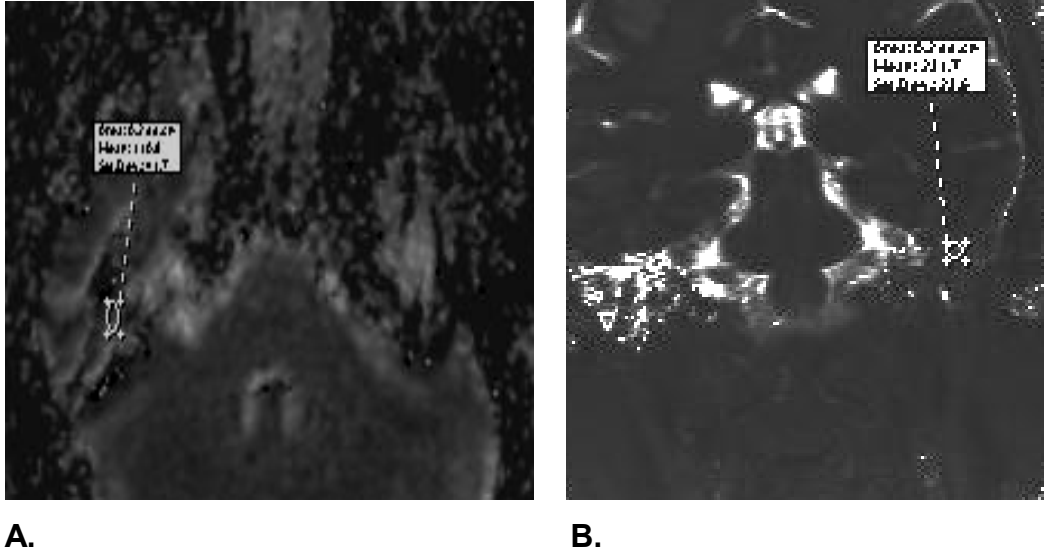
Aksiyel dinamik (TR: 680 ms, TE: 18 ms, FA: 120°, kesit kalınlığı: 2 mm, kesitler arası boşluk: 0.10 mm, matriks: 90x256, FOV: 230 mm, NEX: 2). Kontrast madde enjeksiyonundan önce ve kontrast madde uygulamasını takiben 45, 90, 135, 180. sn. ve 5. dakikalarda incelemeler elde olundu. İnceleme süresi toplam 35 dakika sürdü. Kontrast madde olarak gadopentatik asit dimeglumin (Magnevist, Bayer-Schering, Berlin, Almanya), gadobutrol, (Gadovist, Bayer-Schering, Berlin, Almanya) kullanıldı.

Görüntü Analizi

Kolesteatom ve mastoidit olduğu bilinen olguların analizleri, iş istasyonunda difüzyon ve ADC, T2 relaksometri değerleri ve dinamik incelemeler değerlendirilerek yapıldı.

Ölçümler oluşturulan ADC ölçüm haritasından lezyon boyutunun 2/3 ünü geçmeyecek, parsiyel volüm etkisinden olabildiğince kaçınılarak dairesel ROI (region of interest) yerleştirilerek yapıldı. Ayrıca alınan görüntüler üzerinden iş istasyonunda postprosesing işlemleri yapıldı. İncelemede etkilenen taraftaki lezyon gri cevher dokusuna göre hiperintens veya hipo-izointens olarak kalitatif olarak da sınıflandırıldı.

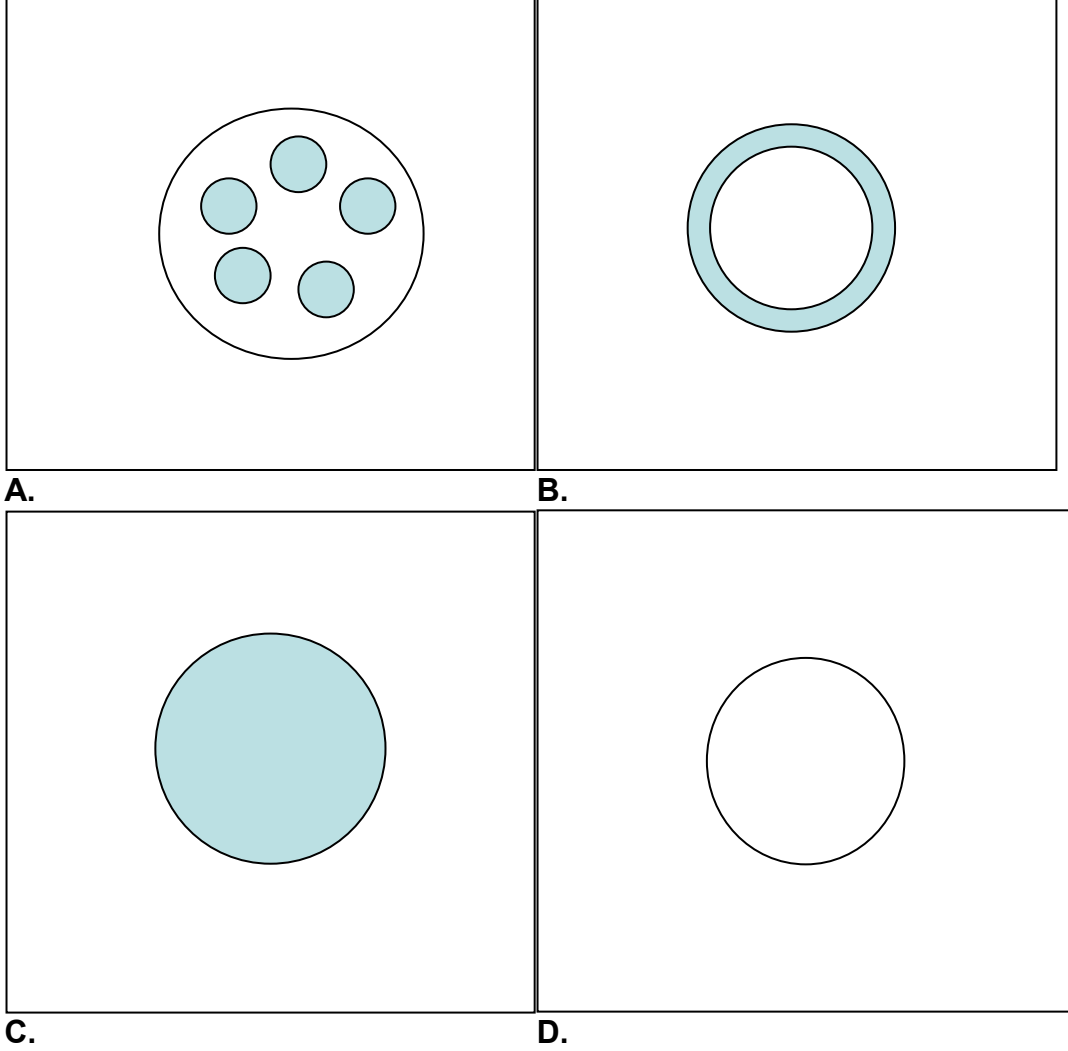
T2 relaksometri aksiyal planda Carr-Purcell-Meiboom-Gill multi spin eko sekansı ile yapıldı. Elde edilen toplam 16 eko sinyalden piksellerin ortalama T2 relaksasyon süreleri ölçüldü. Lezyonlardan ROI genişliği yine lezyonun boyutunun 2/3'ünü geçmeyecek şekilde kantitatif ölçümler yapıldı.



Şekil-8: A. ADC haritalaması üzerinden yapılan ölçümler. **B.** T2 relaksometri haritası üzerinden yapılan ölçümler.

Dinamik kontrastlı alınan MR görüntüleri ise boyanma paternlerine göre, kalitatif olarak 4 ana grup altında toplandı. 1. grup zamanla artan heterojen boyanma, 2. grup santralde boyanma olmaksızın geç dönemde periferinden rim şeklinde artarak boyanma, 3. grup giderek artan homojen

boyanma, 4. grup ise boyanma özelliği sergilemeyen olarak adlandırıldı (Şekil-9).



Şekil-9: Boyanma paterni şekilleri. **A.** Tip 1 boyanma paterni. **B.** Tip 2 boyanma paterni. **C.** Tip 3 boyanma paterni. **D.** Tip 4 boyanma paterni.

İstatistik

Verilerin istatistik analizi Statistical Package for Social Sciences for Windows 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistiksel paket programında yapıldı. Kategorik veriler sıklık ve yüzde (%) olarak belirtilmiştir. Cerrahi ve radyolojik muayene bulguları standart referans alınarak sensitivite ve spesifite değerleri, difüzyon görüntüleme, ADC değerleri ve T2 relaksometri için yapıldı. MR incelemeleri ile tanı arasında istatistiksel

farklılık olup olmadığı Mc Nemar testi ile incelendi. Testlerin genel performansını incelemek amacıyla ROC analizi yapıldı. $p<0.05$ anlamlılık seviyesi olarak belirlendi.

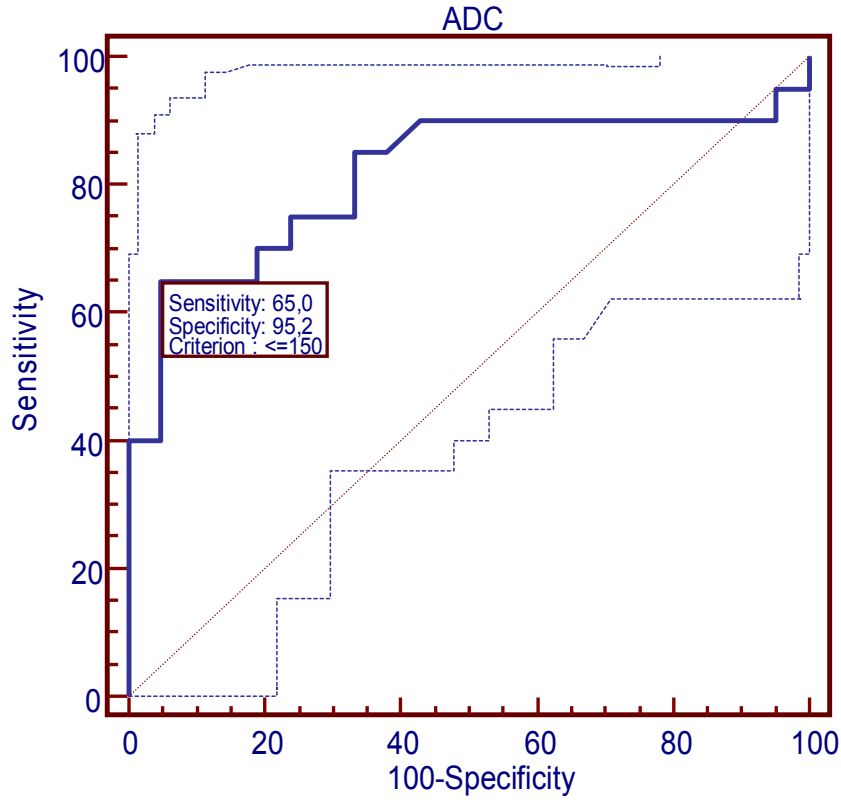
BULGULAR

Olguların 19'unda patoloji sağ, 22'si sol taraftaydı. 16 olguda tanı muayene ile, 25 olguda tanı operasyon sonucu ile kondu. Saptanan kolesteatom boyutları en uzun aksları ölçülerek ortalama 11.2 mm (5-16 mm) hesaplandı.

Difüzyon MR ve ADC Değerleri

Kolesteatom ve KOM grupları karşılaştırıldığında olgular kalitatif olarak difüzyonda gri cevhere göre hiperintens ya da hipo-izointens olarak sınıflandırıldı. KOM olgularının 18'inde difüzyonda hiperintensite gözlenmezken, 3 olguda hiperintensite saptandı. Kolesteatom olgularının ise tamamında difüzyonda lezyonlar hiperintensite. Sadece difüzyondaki intensite kalitatif olarak değerlendirildiğinde testin kolesteatomu ayırmadaki sensitivitesi %100, spesifitesi %86, pozitif prediktif değeri 0,87, negatif prediktif değeri 1,00, pozitif olabilirlik oranı 7,14 olarak ölçüldü.

ADC değerleri iki grup arasında karşılaştırıldığında KOM'lı olguların ortalama ADC değeri 2.32×10^{-3} mm²/sn, kolesteatomlu olguların ortalama değeri 1.31×10^{-3} mm²/sn olarak bulundu (Tablo 1). P< 0,0001 idi, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ROC analizinde ADC için cut off değeri 150 bulundu. Cut off değeri düzeyinde sensitivite %65, spesifisite %95.2 hesaplandı. ROC eğrisi altında kalan alan ise 0,815 olarak bulundu (Şekil-10).



Şekil-10: ROC eğrisi, spesifisite, sensitivite ve cut off değerleri.

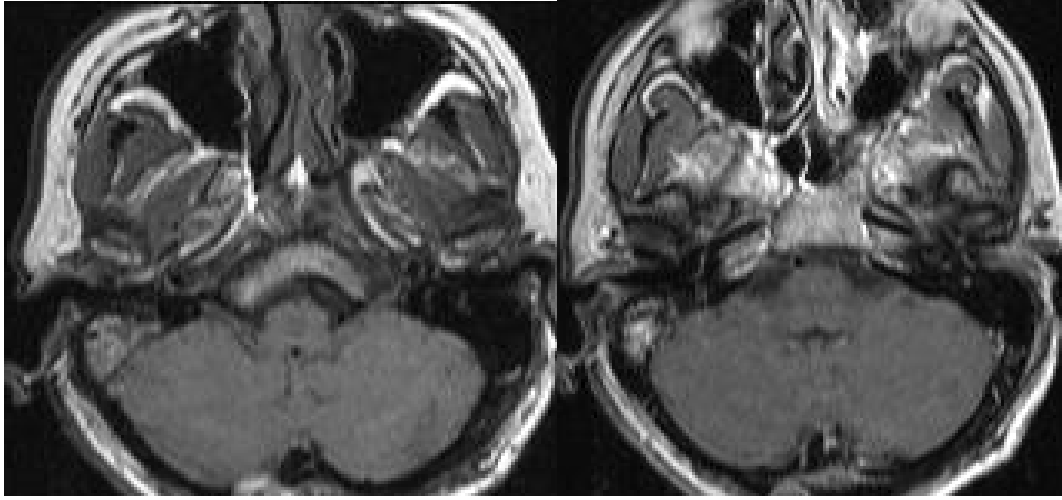
T2 Relaksometri Değerleri

Kolesteatomlu olguların T2 relaksasyon değeri ortalama 262.1 msn, KOM olguların ortalama değeri 289.3 olarak hesaplandı. P değeri 0,434 olarak bulundu ($p < 0.05$) ve İstatistiksel olarak bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo-1).

Dinamik Kontrastlı MR İnceleme

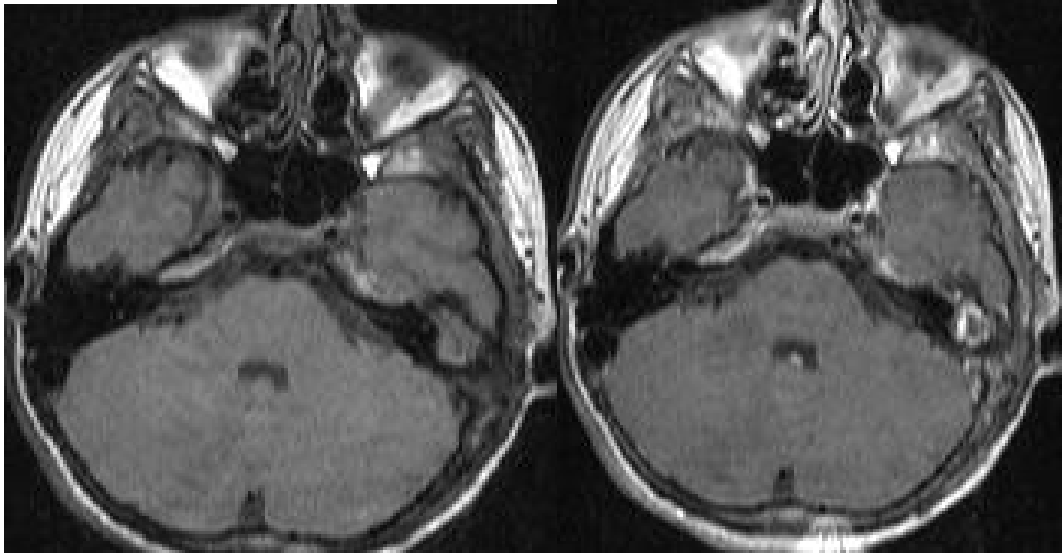
Boyama paternleri sınıflaması ile olgu grupları değerlendirildiğinde KOM olgularının 13'ünde geç dönemde giderek artan heterojen boyanma paterni (tip 1 patern), 2 olguda lezyonun boyanmadığı (tip 3 patern), 6 olguda ise giderek artan homojen boyanma paterni (tip 4 boyanma paterni) saptandı. Kolesteatomlu olguların ise 19'unda periferinden rim tarzında

boyanma (tip 2 boyanma paterni), 1 olguda giderek artan boyanma (tip 4 boyanma paterni) olduğu saptandı (Tablo 2) (Şekil-11). İstatistiksel analizde boyanma paternleri birbirleriyle karşılaştırıldı. Patern 1 ve 2 arasında $p<0,001$, patern 2 ve 3 arasında $p=0,005$, patern 2 ve 4 arasında ise $p<0,001$ bulunarak istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Diğer paternlerin ikili karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.



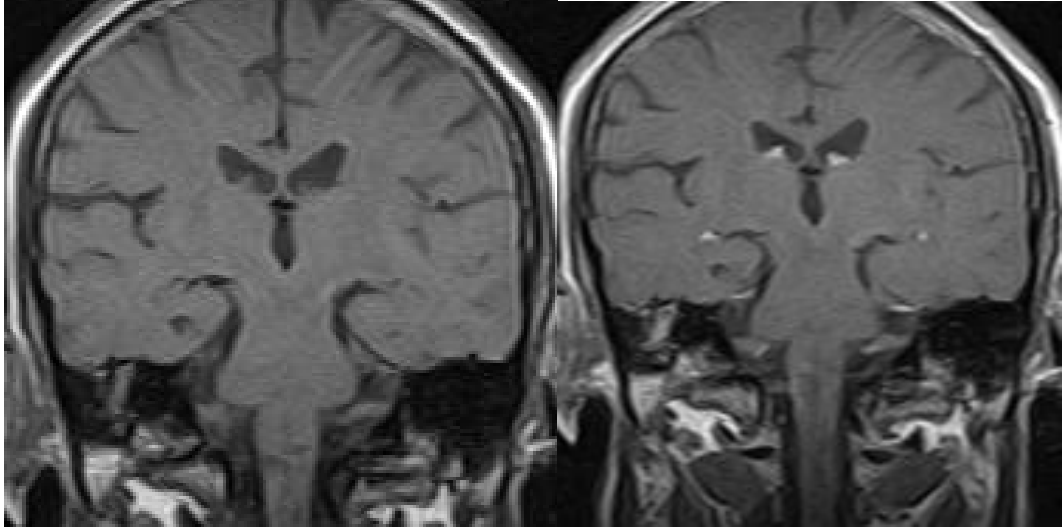
A.

B.



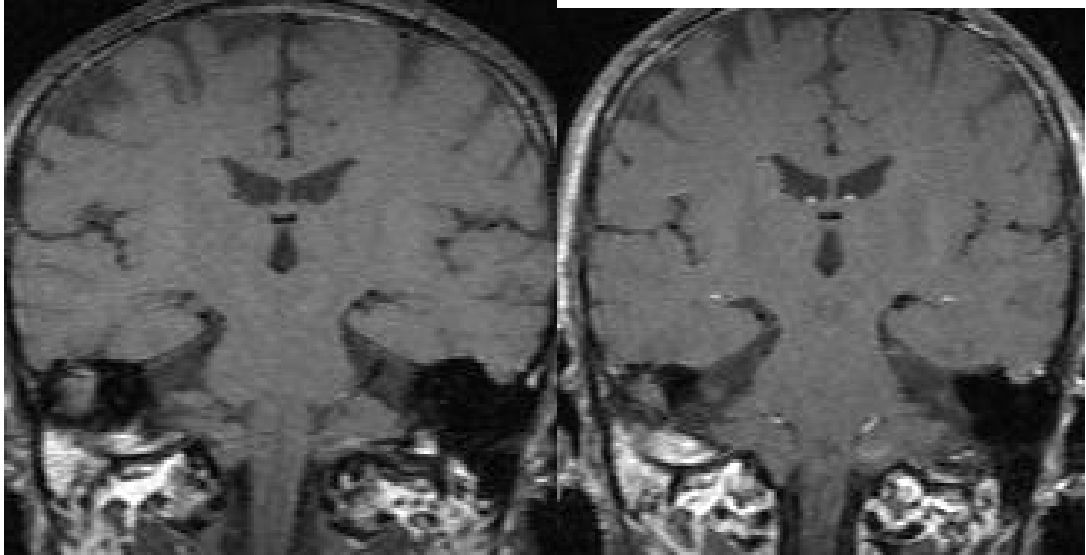
C.

D.



E.

F.



G

H.

Şekil-11: Farklı boyanma paterni gösteren olgu örnekleri, sırasıyla kontrastsız ve geç dönem kontrastlı incelemeler. **A, B.** Tip 1 boyanma paterni izlenen KOM olgusu, **C, D.** Tip 2 boyanma paterni izlenen kolesteatom olgusu. **E, F.** Tip 3 boyanma paterni izlenen mastoidit olgusu. **G, H.** Tip 4 boyanma paterni izlenen mastoidit olgusu.

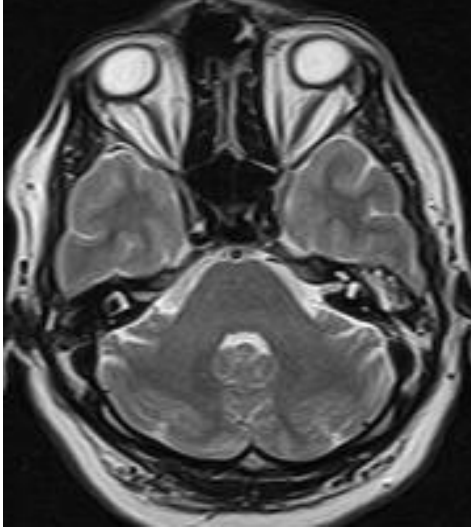
Tablo-1: Kolesteatom ve KOM ayrımında ADC ve T2 değerlerinin ortalaması.

Grup	Olgu	ADC (mm ² /snx10 ⁻⁵)	T2 zamanı (msn)
KOM	11	231.7	289.3
Kolesteatom	21	131	262.1

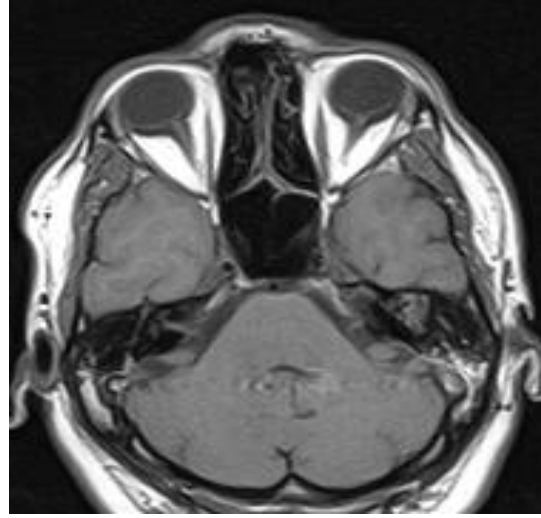
Tablo-2: KOM ve kolesteatomlu olgularda boyanma paternleri.

	KOM	Kolesteatom
Boyanma paterni 1	13(%62)	0
Boyanma paterni 2	0	19(%95)
Boyanma paterni 3	2(%9.5)	0
Boyanma paterni 4	6(%28.5)	1(%5)

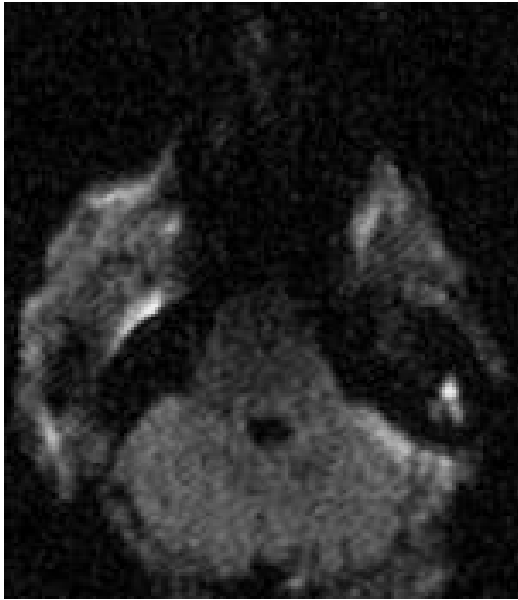
Olgu Örnekleri:



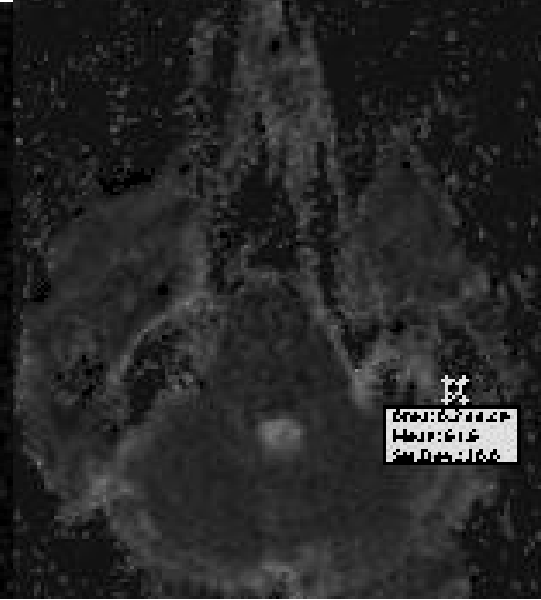
A.



B.

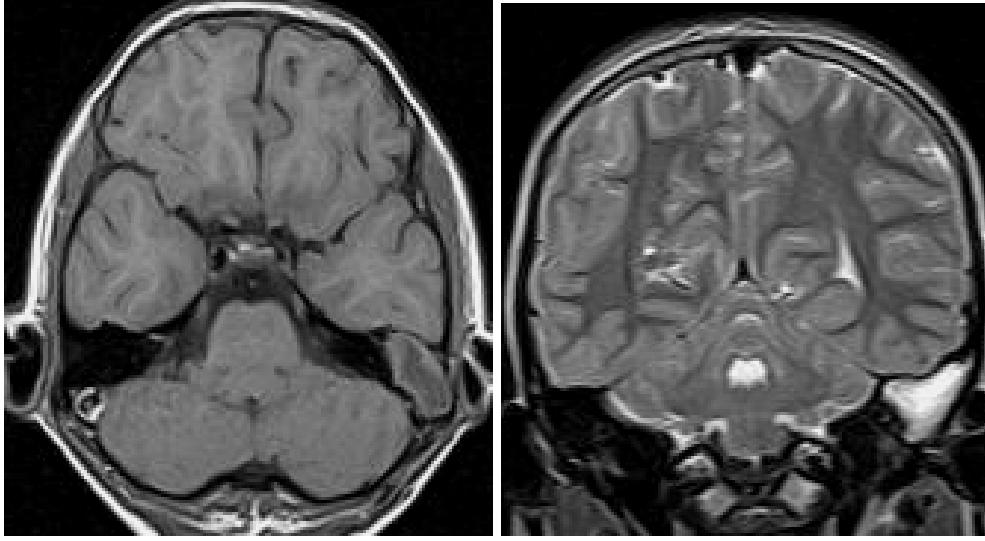


C.



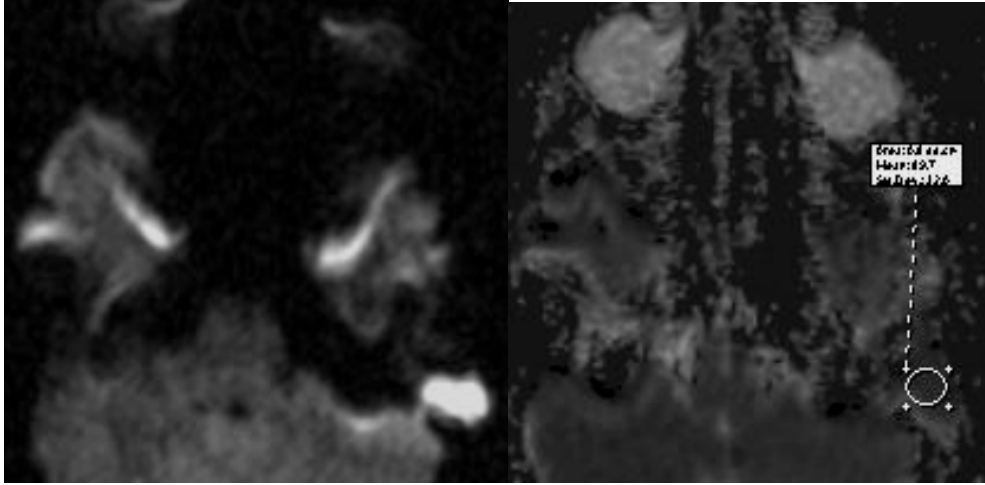
D.

Şekil-12: 25 yaşında opere edilerek kolesteatomu kanıtlanmış erkek olgu. **A.** Konvansiyonel aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde sağ orta kulakta hiperintens lezyon. **B.** Aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde lezyon hipointens. **C. D.** Difüzyon ağırlıklı görüntüde b=1000 imajlarda hiperintens lezyon ve ADC ölçümü ($0.615 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$).



A.

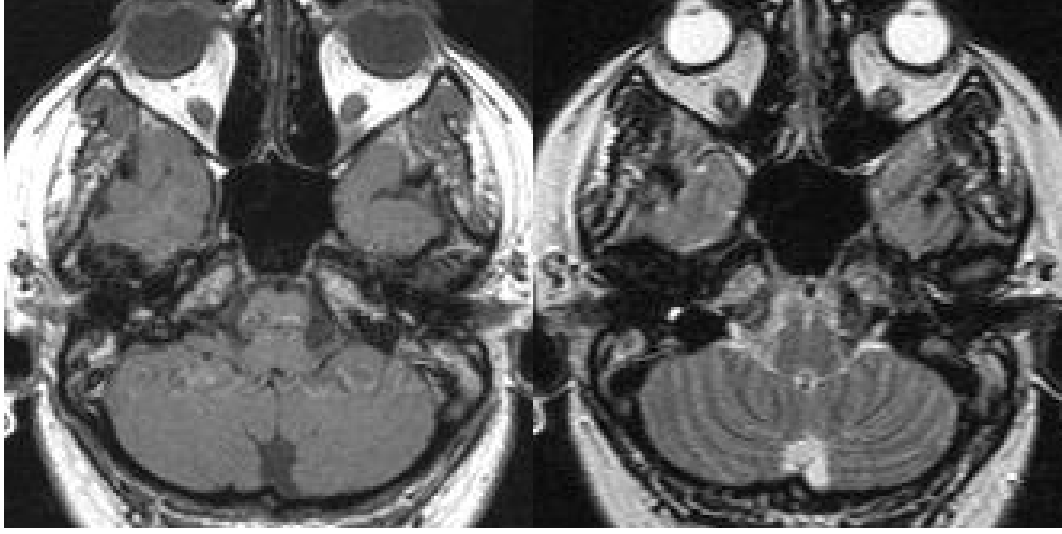
B.



C.

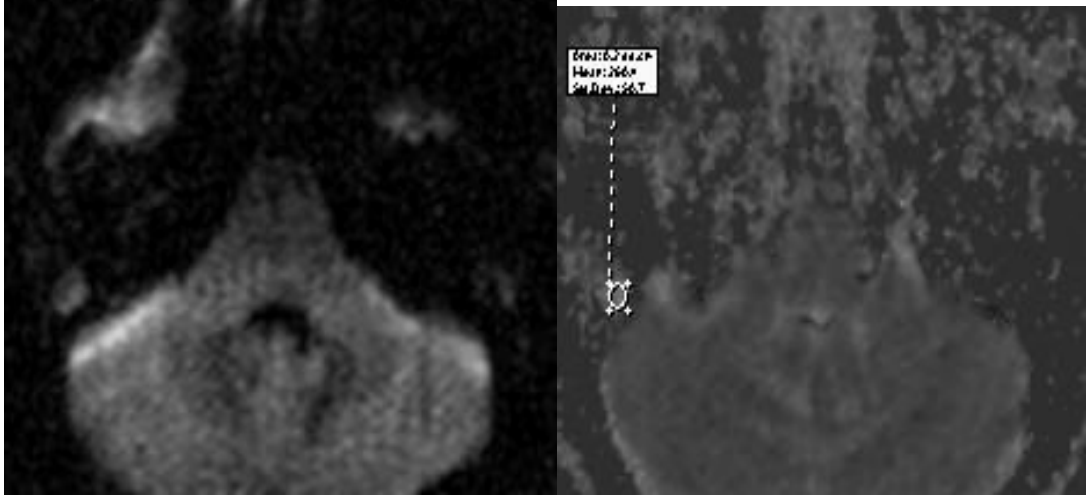
D.

Şekil-13: 43 yaşında opere edilerek kolesteatomu kanıtlanmış erkek olgu. **A.** Aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde lezyon hipointens lezyon. **B.** Konvansiyonel aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde sol orta kulakta hiperintens **C. D.** Difüzyon ağırlıklı görüntüde b=1000 imajlarda hiperintens lezyon ve ADC ölçümü ($0,69 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$)



A

B



C

Şekil-14: Bilateral KOM olgusu. **A.**T1A imajda hipointens, **B.**T2A imajlarda hiperintens **C.** Difüzyon incelemede izointens izleniyor. **D.** ADC ölçümü. ($2,56 \text{ mm}^2/\text{snx}10^{-3}$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünya Sağlık Örgütü tedavi ile iyileşebilecek işitme kaybı nedenlerinden olması sebebiyle KOM'u önemsemektedir (12). KOM artık ülkemizde de sosyal bir sorun olarak değerlendirilmektedir (13). Kolesteatomlu KOM'lu olgular kısa sürede aktif evreye geçer ve cerrahi olarak tedavi edilmediklerinde intratemporal ve intrakraniyal komplikasyonlarla sonuçlanabilirler. Bu nedenle kolesteatomu çevre dokudan ve enflamasyondan ayırt etmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Literatürde çalışmamızla benzer şekilde, ADC değerlerini, difüzyon MR incelemeyi ve kontrastlı MR incelemeyi değerlendiren yayınlar bulunmakla birlikte, bu parametreleri enflamasyon dokusundan ayırt etmeyi amaçlanmayan çalışma sayısı sınırlıdır. Ayrıca bu konuda T2 relaksometri bulgularını değerlendiren çalışma da bulunmamaktadır.

De Foer ve ark. (58) akkiz ve konjenital kolesteatomlu 21 olguda difüzyon MR incelemesi yaparak 19 olguda difüzyonda hiperintensite saptamışlar, ancak bu olguların 7 tanesinde boyut veya teknik limitasyonlar nedeniyle ADC değerlerini ölçememişlerdir. Ölçülebilen 12 olgu da komşu temporal lobdaki gri cevher dokusuyla karşılaştırılmış, anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca literatürde, değişik kolesteatom çeşitlerinde (konjenital, akkiz, preoperatif, postoperatif rezidü-rekürrent), ekoplanar ya da nonekoplanar difüzyon MR kullanılarak yapılan serilerde kolesteatomu saptamada spesifisite %91-100, sensitivite ise %12.5-100 arasında değişmektedir (59) (Tablo-3). Spesifite ve sensitivite değerleri arasındaki bu geniş aralık olgu seçimindeki farklılıklara, (rezidü ve/veya rekürrent, primer gibi), kullanılan teknik parametrelere (ekoplanar ve nonekoplanar sekanslar, cihazlardaki farklı teknik parametreler) ve lezyon boyutlarına bağlı olarak yorumlanabilir.

Tablo-3: Kolesteatom tanısında difüzyon MR kullanan belli başlı makaleler (59).

Yazarlar	Fitzek ve ark.	Aikele ve ark.	Ayache ve ark.	Stasolla ve ark.	Vercruysse ve ark.	Vercruysse ve ark.	Dubruille ve ark.	De Foer ve ark.
Kolesteatom tipi	Primer	Rekürrent	rezidüel	Rezidüel-rekürrent	Primer	Rezidüel	Rekürrent	Primer
MR tekniği	EPI-DW	EPI-DW	Geç dönem kontrastlı	EPI-DW	EPI-DW	EPI-DW	Non-EPI-DW	Non-EPI-DW
Olgu sayısı	15	22	41	18	55	45	24	21
Boyut limiti	-	5	3	5	5	5	5	2
Sensitivite, %	-	77	90	86	81	12.5	100	-
Spesifite, %	-	100	100	100	100	100	91	-
PPV, %	-	100	100	100	100	100	93	-
NPV, %	-	75	92	92	40	72	100	-

Epidermoid kistler de kolesteatomlar gibi epidermoid hücre içerirler ve bu nedenle MR incelemede benzer karakter sergileyebilirler. Dubruille ve ark.'nın (60) çalışmasında epidermoid kistlerle, epidermoid hücrelere sahip olan kolesteatomların benzer şekilde difüzyonda artmış intensite gösterdiklerini açıklamışlardır. Bu çalışmada kısıtlanmış difüzyona rağmen difüzyonda artmış sinyal değişikliği T2 parlama etkisi ile açıklanmaktadır. Hakyemez ve ark. (61) epidermoid kistlerde difüzyon MR, FLAIR ve konvansiyonel MR bulgularını değerlendirmişler, difüzyon ağırlıklı incelemenin epidermoid kistlerle, diğer intrakraniyal kistik yapılardan ayrılmasındaki ve postoperatif rezidü tümörleri göstermesindeki rolünü vurgulamışlardır.

Annet ve ark. (62) epidermoid kistlerin ADC değerini yaptıkları çalışmada ortalama $1.070 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($1.280-0.807 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) olarak bulmuşlar. Chang ve ark. (63) ise intrakraniyal apselerde ortalama ADC değerini $0.650 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır. Thriat ve ark. (64) abse,

kolesteatom ve mikst enfeksiyonu olan 15 olguda difüzyon ve ADC değerlerini incelemişler, bu üç gruptaki olguları difüzyonda hiperintens bulmuşlar, ayrıca yaptıkları ADC ölçümleri ile bu üç grubun birbirinden istatistiksel olarak da ayırt edilebildiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde difüzyon MR incelemenin yanında ADC ölçümlerinde KOM ve kolesteatomu ayırmakta istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur. Bu bulgu literatür bulgularıyla uyumluluk göstermektedir.

Postoperatif olgularda bazı tanı güçlükleri olabilmektedir. Granülasyon dokusu, kolesterol granülomu, ve mastoid ve timpanik kaviteyi dolduran diğer nonspesifik dokular, postoperatif rezidü-rekürrent kolesteatomu saptamada güçlük yaratabilir (65). Migirov ve ark.'ları (66) postoperatif olgularda rekürrent kolesteatom olgularının saptanmasında ve gereksiz ikinci operasyonların önlenmesinde MR incelemenin önemini vurgulamışlardır. Aikele ve ark. (67) opere olgularda rezidü-rekürrent kolesteatom olgularında rezidü-rekürrent kolesteatomu saptamada difüzyon ve konvansiyonel MR görüntülerini karşılaştırmışlardır. 22 opere olguda 13 kolesteatomdan 10'una tanı koyduklarını (3 olguda lezyon boyutu 5 mm den küçük olduğu için demonstre edilememiş), kolesteatom olmayan olguların tamamına tanı koyabildiklerini bildirmişlerdir. Ganaha ve ark. (65) yaptıkları çalışmada BT ve otoskopik muayenede saptanamayan olgularda bile difüzyon MR incelemenin yararlı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak 5 mm ve altındaki lezyonlar için duyarlılığın düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda saptadığımız kolesteatom boyutları 5-16 mm arasında değişmekteydi (ortalama 11.2 mm). 5 mm'nin altında lezyon olmamasının nedeni olgularımızın preoperatif vakalardan seçilmesiyle açıklanabilir.

Dubrulle ve ark. (68) yaptıkları çalışmada postoperatif olgularda rekürren kolesteatom vakalarında negatif prediktif değeri %100 olarak bulmuşlardır. Bu bulgu ile de difüzyonda sinyal değişikliği saptanmayan olgularda ikinci operasyonun gereksiz olabileceğini vurgulamışlardır. Bunun yanı sıra Jeunen ve ark. (69) çalışmalarında 32 postop rekürren kolesteatomlu olguda 22 olguda difüzyon MR inceleme ile kolesteatom tanısı

koyabilmişler, MR incelemenin hala ikinci operasyonun yerini alamayacağını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da sadece difüzyondaki intensite kalitatif olarak değerlendirildiğinde testin kolesteatomu ayırmadaki sensitivitesi %100, spesifitesi %86, pozitif prediktif değeri 0,87, negatif kestirim değeri 1,00, pozitif olabilirlik oranı 7,14 olarak ölçüldü. ADC değerleri iki grup arasında karşılaştırıldığında KOM'lı olguların ortalama ADC değeri $2.317 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, kolesteatomlu olguların ortalama değeri $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu, İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,0001$). ROC analizinde ADC için cut off değeri 149.9 bulundu. Bu bulgular literatür bulgularıyla uyumludur.

T2 relaksometri yöntemi ile T2 ağırlıklı intensite değişiklikleri ve dokunun hidrasyon oranı kantitatif olarak saptanabilir (70). Dokunun T2 relaksasyonunun artması ekstraselüler boşluğun artmasıyla ilişkili olarak serbest suyun arttığını gösterir. Protein miktarının artması ise T2 relaksasyon süresini kısaltmaktadır. Literatürde T2 zamanı haritaları ve ölçümleri yapılarak nöroradyoloji pratiğinin yanı sıra lokomotor ve bazı abdominal radyoloji konularında da tanıya katkı sağlanmak amacıyla araştırmalar yapılmaktadır (51, 53, 54). İntervertebral disk dejenerasyonunda, nükleus pulpozustaki dejenerasyon miktarı arttıkça, T2 zamanında azalma saptanmıştır (51). Ayrıca patellar kartilajdaki kollajen miktarının azalmasına bağlı erken değişiklikleri ve osteoartriti saptamada T2 zamanı kullanılmasının da yararlı olduğu bildirilmektedir (52). T2 zamanı ölçümünün hepatik kist ve hemanjiomları, diğer malign karaciğer kitlelerinden ayırmada kullanılabilineceği, bunun yanında prostat maligniteleri ile normal periferik zon ayırımında da yararlı olduğu bilinmektedir (53, 54). Bu çalışmalarda lezyonlar hücre ve ekstraselüler su miktarındaki değişikliklere bağlı olarak ayırt edilmeye çalışılmıştır. Literatürde kolesteatom dokusunu KOM'dan ayırt etmek için herhangi bir yayın bulunmamaktadır. Çalışmamızda KOM olgularında T2 relaksasyon zamanının artmış olarak bulunmuştur. Bu bulgu yukarıda tanımlanan mekanizma ile açıklanabilir. Kolesteatomlu olgulara göre KOM'lı olgularda T2 relaksasyon zamanı artmış bulunmakla beraber

istatistiksel olarak 2 grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç da olgu sayımızın kısıtlı olmasına bağlanabilir.

Dinamik kontrastlı MR (DK-MR) inceleme özellikle lokomotor radyolojisinde rezidü-rekürrent yumuşak doku kitlelerin radyasyon nekrozundan ayırımında, meme patolojilerinin ayırıcı tanısında, karaciğerde kitle karakterizasyonunda sıklıkla kullanılmaktadır. DK-MR benign ve malign yumuşak doku tümörlerini ayırt etmede ve böylece ayırıcı tanıyı daraltmak için kullanılır (71). Son çalışmalar DK-MR osteosarkomlu hastalarda hastalısız yaşam süresini tahmin edebileceğini göstermiştir (72). Yumuşak doku kitleleri ve tümör benzeri lezyonlarda dinamik kontrastlı MRG'nin en önemli endikasyonları doku karakterizasyonuna yardımcı olmada, bölgesel yayılımı evreleme, biyopsi planlanması, preoperatif kemoterapi monitörizasyonu ve nüksün tanımlanmasıdır (73). Günümüzde en sık memedeki yer kaplayıcı lezyonlara uygulanmaktadır. Yöntem son dönemde diğer anatomik bölgelerde de kullanım alanı bulmaya başlamıştır. DK-MR memede dens parankimin, postoperatif değişikliklerin, meme protezlerinin, mamografik olarak okült kanserin, konservatif cerrahi öncesi olası multisentrisitenin ve pozitif aile öykülü genç kadınların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu yöntem, karsinomlardaki normal meme dokusuna oranla artmış vaskülarizasyonu, tümör kılcal damarlarındaki yüksek geçirgenliği ve tümör dokusundaki geniş ekstraselüler kompartmanları göstererek mamografi ve ultrasonografiyi tamamlayıcı rol oynamaktadır (74,75). DK-MR'nin kullanım alanı bulduğu diğer bir lezyon grubu kolon tümörleridir. Malign kolon tümörlerinin belirgin bir özelliği olan artmış damarlanmanın lezyonların çok hızlı ve yüksek kontrast tutmasına yol açtığı gösterilmiştir. DK-MR'nin bu lezyonlarda, histolojik evre ve prognozun dolaylı tahmininde rol üstlenebileceği saptanmıştır (74). DK-MR yukarıda belirtilen yerleşimlerdeki birçok kitlede dolaylı anjiyogenez göstergeleri olarak, tanı, biyopsi öncesi en malign noktanın belirlenmesi, tedavi seçimi (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, antianjiyogenetik), tedavi izlemi (doz artırımı ve değiştirilmesi), prognoz tayini (metastaz, sağ kalım) için kullanılabilir (76).

Literatürde kolesteatomla ilgili bir çok kontrastlı inceleme çalışmaları bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, geç dönem postkontrast MR incelemelerin ve geç dönem alınan imajların, BT'de rekürrent kolesteatom şüphesi var ise difüzyon MR inceleme ile birlikte postoperatif olguların takibinde yararlı olduğu bildirilmiştir (77). Bu konuyla ilgili literatürdeki çalışmalar daha çok postoperatif kulakta difüzyon MR ve geç dönem kontrastlı incelemeleri karşılaştırılması şeklindedir. De Foer ve ark. (78) yaptıkları çalışmada kontrastlı incelemelerle non-ekoplanar difüzyon MR incelemeyi karşılaştırmışlar ve sonuç olarak difüzyon incelemenin spesifite ve sensitivitesinin, daha yüksek bulduklarını, bu nedenle kontrast madde kullanmanın gereksiz maliyet artışına sebep olduğunu belirtmişlerdir. Ancak özellikle boyutu küçük olan lezyonlarda her iki yönteminde gerekliliği de literatürde vurgulanmaktadır (79).

Çalışmamızda dinamik kontrastlı MR incelemede boyanma paternlerine bakılarak ayırım yapılması amaçlandı. Kolesteatomlu olguların %95'inde kontrastlanma paterni geç dönemde periferinden rim tarzında boyanma şeklinde bulundu. Yapılan istatistiksel analizde de bu boyanma paterninin diğer paternlerle birebir karşılaştırılmasında kolesteatomu ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (patern 1 ve 2 arasında $p<0,001$, patern 2 ve 3 arasında $p=0,005$, patern 2 ve 4 arasında ise $p<0,001$). KOM olgularımızdan da bu paternle boyanan lezyon yoktu. Bu bulgu literatürdeki geç dönem kontrastlı incelemeyle benzer özellik göstermektedir. KOM olgularının ise hiçbirinde bu paterne rastlanmaması dinamik kontrastlı incelemenin bu iki dokuyu ayırmadaki önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Birincisi olgularımızın hepsinin preoperatif olgulardan oluşmasıdır. Bu nedenle kolesteatom boyutlarımız literatürdeki olgulara kıyasla biraz daha büyüktü. Gelecekte özellikle DK-MR incelemenin postoperatif olgularda difüzyonla veya tek başına duyarlılığını saptamak için yeni araştırmalara ihtiyaç vardır. Bir diğer limitasyon ise lezyonların heterojen iç yapılarından dolayı dinamik eğrilerin çizdirilemeyip, sadece kalitatif olarak değerlendirilebilmesidir.

Sonuç olarak kolesteatom dokusunun ayırt edilmesinde yakın takip ve çoğunlukla cerrahi tedaviye gerek duyulması nedeniyle, radyolojinin rolü yadsınamaz. Kolesteatom dokusu epidermoid kiste benzer şekilde keratin içermektedir. Bu nedenle yaptığımız çalışma ile difüzyon MR incelemede hiperintens ve ADC değerlerinde enflamasyon dokusundan ayırt edilebilecek derecede istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. T2 relaksometri değerleri değişimine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Dinamik kontrastlı incelemelerde ise periferinden rim tarzında boyanma paterninin KOM'da görülmediği, kolesteatomlu olgularda ise %95 oranında olduğu gösterildi. Bu bulgular ışığında, KOM ve kolesteatom ayrımı için konvansiyonel MR sekanslarına ek olarak, difüzyon MR inceleme, ADC haritalandırılması ve özellikle şüphede kalınan olgularda da dinamik kontrastlı MR inceleme kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Bluestone CD, Klein OJ (eds). Otitis media in infants and children. 3rd edition. Philadelphia: W.B Saunders Company; 2001. 2-7.
2. Osmalı U, Cureođlu S, Hosoglu S. The complications of chronic otitis media: report of 93 cases. J Laryngol Otol 2000;114:97-100.
3. Aikele P, Kittner T, Offergeld C. Diffusion-weighted MR imaging of cholesteatoma in pediatric and adult patients who have undergone middle ear surgery. AJR 2003; 181:261-65.
4. Anson BJ, Donaldson AJ. Surgical anatomy of the temporal bone and ear. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1973. 105-37.
5. Őenocak D (editör). Otolaringoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. 838-57.
6. Cingi E (editör). Kulak burun boğaz hastalıkları. Eskişehir: Uğur Matbaası; 1982. 1-16.
7. Akyıldız N (editör). Kulak hastalıkları ve mikroşirürjisi. Cilt I. Ankara: Ongün Kardeşler Matbaacılık; 1986. 1-33, 89-104, 118-26, 313-334.
8. Schuknecht HF, Gulya AJ (eds). Anatomy of the temporal bone with surgical implications. London: Lea&Febieger; 1986. 301.
9. Shambaough GE (ed). Surgical anatomy of the temporal bone, surgery of the ear. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1967. 41-69.
10. Schuknecht HF, Gulya AJ (eds). Anatomy of the temporal bone with surgical implications. London: Lea&Febieger; 1986. 291.
11. Akyıldız N (editör). Kulak hastalıkları ve mikroşirürjisi. Cilt I. Ankara: Ongün Kardeşler Matbaacılık; 1986. 52-65.
12. Bluestone CD. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998;42:207-23.
13. Özbilen S. Kronik süpüratif otitis media. Çelik O (editör). Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. 160-93.
14. Watts S, Flood LM, Klifford KA. Systematic approach to interpretation of computed tomography scans prior to surgery of middle ear cholesteatoma. J Laryngol Otol 2000;114:248-53.
15. Soldati D, Mudry A. Knowledge about cholesteatoma, from the first description to the modern histopathology. Otol Neurotol 2001;22:723-30.
16. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi. Ankara: Bilimsel Tıp Kitapevi; 1998. 1:354-69.
17. Flisberg G. Epidemiology of chronic otitis media. Acta Otolaryngol Suppl 1968; 57:183.
18. Kaya S. Ankara ili ve çevresinde okul dönemi çocuklarında orta kulak hastalıkları insidansı. Türk Otolaringoloji Arşivi 1987;25:184-88.
19. Çuhruk Ç ve ark. TED Ankara Koleji İlkokul öğrencileri arasında kulak burun boğaz hastalıkları prevalansı. Türk ORL Bülteni 1979;4:250-57.
20. Özbilen S, Beder E, Akyıldız N, Koybaşoğlu A, Göksu N. Ankara Balgat çevre ilkokul öğrencileri arasında kulak burun boğaz hastalıkları

- prevalansı XVII. Türk ORL Kongresi (Adana 1983) Tutanakları. İstanbul: Hilal Matbaası; 1985. 128-33.
21. Karasalihoglu A, Sarikahya C. Edirne merkez ilçesi ilkokul çocuklarında kulak burun boğaz muayenesi ve odyolojik tarama sonuçları. XVII. Türk ORL Kongresi (Adana, 1983) Tutanakları. İstanbul: Hilal Matbaası; 1985. 134.
 22. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikroşirürjisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998. 337.
 23. Çelik O. KBB hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. 161.
 24. Akyıldız N, Kemaloğlu Y (editörler). Çocukluk çağı kulak burun boğaz hastalıkları-I. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000. 123-128.
 25. Swartz JD, Harnsberger HR (eds). Imaging of the temporal bone. 3rd edition. New York: Thieme; 1998. 47-78.
 26. Shambough EG, Glasscock EM (eds). Surgery of the ear. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1990. 85-95.
 27. Swartz JD. The temporal bone imaging considerations. Crit Rev Diagn Imaging 1990;30:341-417.
 28. Blevins NH, Carter BL. Routine preoperative imaging in chronic ear surgery. Am J Otol 1998;19:527-35.
 29. Jackler RK, Dillon WP, Schindler RA. Computed tomography in suppurative ear disease: a correlation of surgical and radiographic findings. Laryngoscope 1984;94:746-52.
 30. Watts S, Flood L.M, Clifford K. A systematic approach to the interpretation of computed tomography scans prior to surgery of middle ear cholesteatoma. J Laryngol Otol 2000;114:248-53.
 31. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel & Güneş; 2008. 106.
 32. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel & Güneş; 2008. 789.
 33. Edelman R, Zlatkin MB, Hesseluk JR. Clinic Magnetic resonance imaging. In: Buxton RB, Lawrence RF, Pottumarthi VP (eds). Principles of diffusion and perfusion MRI. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. 233-49.
 34. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: 41st Diagnostic radiology postgraduate course. San Francisco: UCSF; 1998.102-45.
 35. Buxton RB, Frank LR, Prasad V. Principles of diffusion and perfusion MRI. In: Edelman RR, Zlatkin MB, Hesselink JR (eds). Clinical magnetic resonance imaging. Philadelphia: WB Saunders; 1996. 233-70.
 36. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, et al. Diffusion-Weighted Half-Fourier Single-Shot Turbo Spin Echo Imaging in Breast Tumors: Differentiation of Invasive Ductal Carcinoma from Fibroadenoma. J Comput Assist Tomogr 2002;26:1042-6.
 37. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. MRI Clin North Am 1995;3:425-38.
 38. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. Radiology 1996;201:637-48.
 39. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000;217:331-45.
 40. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. J Magn Reson Imaging 1999;9:53-60.

41. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *Am J Roentgenol* 1992;159:591-9.
42. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, et al. Focal liver masses characterization with diffusion-weighted. *Radiology* 1997;204:739-44.
43. Yamada I, Aung W, Himeno Y, et al. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR Imaging. *Radiology* 1998;210:617-23.
44. Catalano OA, Choy G, Zhu A, et al. Differentiation of malignant thrombus from bland thrombus of the portal vein in patients with hepatocellular carcinoma: application of diffusion-weighted MR imaging of portal vein thrombus *Radiology* 2010;254:154-62.
45. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* 2001;25:110-3.
46. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:156-60.
47. Colagrande S. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol Med* 2006;111:392-419.
48. Jayakumar PN, Srikanth SG, Chandrashekar HS, Subbakrishna DK. T2 relaxometry of ring lesions of the brain. *Clin Radiol* 2007;62:370-5.
49. Ding WQ, Wittkugel O, Goebell E, et al. Clinical applications of quantitative T2 determination: A complementary MRI tool for routine diagnosis of suspected myelination disorders, *Eur J Paed Neurol* 2008;12:298–308.
50. Namer IJ, Waydelich R, Armspach JP, et al. Contribution of T2 relaxation time Mapping in the evaluation of cryptogenic temporal lobe epilepsy *Neuroimage* 1998;7:304-13.
51. Takashima H, Takebayashi T, Yoshimoto M, et al. Correlation between T2 relaxation time and intervertebral disk degeneration. *Skeletal radiol* 2011 (epub ahead of print).
52. Yao W, Qu N, Lu Z, Yang S The application of T1 and T2 relaxation time and magnetization transfer ratios to the early diagnosis of patellar cartilage osteoarthritis. *Skeletal Radiol* 2009;38:1055-62.
53. Farragher WS, Jara H, Chang KJ, et al. Differentiation of hepatocellular carcinoma and hepatic metastasis from cysts and hemangiomas with calculated T2 relaxation times and the T1/T2 relaxation times ratio. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:1333-41.
54. Gibbs P, Liney GP, Pickles DP, et al. Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 tesla. *Investigative Radiol* 2009;44:572-6.
55. Zierhut ML, Gardner JC, Spilker ME. Kinetic modeling of contrast-enhanced MRI: an automated technique for assessing inflammation in the rheumatoid arthritis wrist. *Ann Biomed Eng* 2007;35:781-95.
56. Palosaari K, Vuotila J, Takalo R, et al. Contrast-enhanced dynamic and static MRI correlates with quantitative 99-Tc m-labelled nanocolloid scintigraphy. Study of early rheumatoid arthritis patient. *Rheumatology* 2004;43:1364-73.
57. Hodgson RJ, Connolly S, Barnes T, Eyes B, Campbell RS, Moots R. Pharmacokinetic modeling of dynamic contrast-enhanced MRI of the hand and wrist in rheumatoid arthritis and the response to anti-tumor necrosis factor-therapy. *Magn Reson Med* 2007;58: 482–9.

58. De Foer B, Vercruyssen JP, Bernaerts A, et al. The value of single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted MR imaging in the detection of middle ear cholesteatoma. *Neuroradiology* 2007;49:841–8.
59. De foer B, Vercruyssen JP, Bernaerts A, et al. Detection of postoperative residual cholesteatoma with non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol* 2008; 29:513-7.
60. Dubrulle F, Souillard D, Chechin D, et al. Diffusion-weighted MR imaging in the detection of postoperative recurrent cholesteatoma. *Radiology* 2006; 238:604-10.
61. Hakyemez B, Aksoy U, Yildiz H, et al. Intracranial epidermoid cysts: diffusion-weighted, FLAIR and conventional MR findings. *Eur J Radiol* 2005; 54:214-20.
62. Annet L, Duprez T, Grandin C, et al. Apparent diffusion coefficient measurements within intracranial epidermoid cysts in six patients. *Neuroradiology* 2002; 44:326-28.
63. Chang SC, Lai PH, Chen WL, et al. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: Comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002; 26:227-36.
64. Thiriat S, Riehm S, Kremer S, et al. Apparent diffusion coefficient values of middle ear cholesteatoma differ from abscess and cholesteatoma admixed infection. *Am J Neuroradiol* 2009; 30:1123-26.
65. Ganaha A, Outa S, Kyuuna A, et al. Efficacy of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in the diagnosis of Middle Ear Cholesteatoma. *Auris Nasus Larynx* 2011; 38:329-34.
66. Migirov L, Tal S, Eyal A, et al. MRI not CT to Rule out Recurrent Cholesteatoma and Avoid Unnecessary Second-Look Mastoidectomy. *Isr Med Assoc J* 2009; 11:144-6.
67. Aikele P, Kittner T, Offergeld C, Diffusion-Weighted MR Imaging of Cholesteatoma in Pediatric and Adult Patients Who Have Undergone Middle Ear Surgery. *AJR* 2003; 181:261-5.
68. Dubrulle F, Souillard R, Chechin D et al. Diffusion-Weighted MR Imaging Sequence in the Detection of Postoperative Recurrent Cholesteatoma. *RSNA* 2006; 238:604-10.
69. Jeunen G, Desloovere C, Hermans R, et al. The Value of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Residual or Recurrent Acquired Cholesteatoma After Canal Wall-Up Tympanoplasty. *Otology&Neurotology* 2008; 29:8-16.
70. Townsend TN, Bernasconi N, Pike GB, Bernasconi A. Quantitative analysis of temporal lobe white matter T2 relaxation time in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2004;23:318-24.
71. Van Rijswijk CS, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Bloem JL. Synovial sarcoma: dynamic contrast-enhanced MR imaging features. *Skeletal Radiol* 2001;30:25–30.
72. Miller SL, Hoffer FA, Reddick WE, et al. Tumor volume or dynamic contrast-enhanced MRI for prediction of clinical outcome of Ewing sarcoma family of tumors. *Pediatr Radiol* 2001;31:518-23.
73. Verstrate KL, Lang P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *EJR* 2000;34:229-46.

74. Tuncbilek N, Karakas HM, Altaner S. Dynamic MRI in indirect estimation of microvessel density, histologic grade, and prognosis in colorectal adenocarcinomas. *Abdom Imaging* 2004;29:166-72.
75. Friedrich M. MRI of the breast: State of the art. *Eur Radiol* 1998;8:707-25.
76. Kahraman B. Yumuşak doku kitlelerinin benign ve malign ayrımında dinamik kontrastlı MRG incelemenin yeri (Uzmanlık Tezi). Malatya: İnönü Üniversitesi; 2006.
77. Ayache D, Williams T, Lejeune D, et al. Usefulness of Delayed Postcontrast Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Residual Cholesteatoma After Canal Wall-Up Tympanoplasty. *Laryngoscope* 2005; 115:607-10.
78. De Foer B, Vercruyse JP, Bernaerts A, et al. Middle Ear Cholesteatoma: Non-echoplanar Diffusion-Weighted MR Imaging Versus Delayed Gadolinium-enhanced T1-Weighted MR Imaging-Value in Detection. *RSNA 2010*; 255:866-72.
79. Williams MT. Optimal Detection Postoperative Residual Cholesteatoma with MR Imaging. <http://radiology.rsna.org/egi/eletters/238/2/604>. Published March 8. 2006. Accessed February 8 2007.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, radyoloji camiasına büyük katkıları bulunan değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, tezimin biçimlendirmesinde ve eğitimime çok büyük katkıları bulunan Doç. Dr. Bahattin Hakyemez ve Yrd. Doç. Dr. Gökhan Gökalp'e, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Uğur Topal, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Naile Bolca Topal ve Yrd. Doç. Dr. Nalan Yıldırım, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr. Fikret Kasapoğlu'na Yrd. Doç. Dr. Afşin Özmen ve kulak burun boğaz ana bilim dalındaki araştırma görevlilerine sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalıştığım, değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline de teşekkürü borç bilirim.

Beni her zaman destekleyen ve hep yanımda olan sevgili eşim Ahmet Serhan Ünal'a ve bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren canım annem, babam ve kardeşime de sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

23.09.1981 yılında Hatay/izmirde doğdum. Malatya, İzmir'de başladığım ilkokul ve ortaokul öğrenimimi İskenderun'da bitirdim. Lise eğitimimin ilk yılını İskenderun Demir Çelik Anadolu Lisesi'nde ve son iki senesini ise Erzurum Anadolu Lisesi'nde tamamladım.

1999 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığım yüksek öğrenimimi 2005 yılında bitirdim. 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda başladığım eğitimime halen devam etmekteyim.