

DENEYSEL OTİTİS MEdİADA HİSTOPATOLOJİK VE KLİNİK BULGULAR

Dr. Gökhan ERPEK⁽¹⁾

Dr. Hüseyin ÜSTÜN⁽²⁾

Dr. Aziz ÖZTÜRK⁽³⁾

ÖZET :

*otitis mediaya bağlı histopatolojik ve klinik bulguları araştırmak amacıyla deney-
sel bir hayvan modeli oluşturuldu. Fonksiyonel ve mekanik östaki tüpü obstrüksiyonu
yoluyla otitis media geliştirebilmek ve histopatolojik bulguları saptamak için deneyde
kullanılan 10 adet kobayda bilateral östaki tüpünün nazofarinks ağız koterizasyonu, 10
adet kobayda da yarı damak oluşturuldu. 5 kobaya ait 10 kulak kontrol grubunu
oluşturdu. Kobayların 30 günlük takibi sonucunda % 30 oranında akut otitis media ve %
40 oranında da effüzyonlu otitis media geliştiği saptandı. Östaki tüpü koterize edilen ku-
laklarda akut otitisin, yarı damak oluşturulan kobayların kulaklarında da effüzyonlu oti-
tis medianın daha erken ve yüksek oranda görülmesi dikkat çekiciydi. Doku kesitlerinde
akut otitis olan vakalarda epitelde hiperplazi ve epitel altında yoğun iltihabi hücre infiltr-
asyonu saptandı.*

GİRİŞ :

Effüzyonlu otitis media (EOM) özellikle çocuklarda sık görülen yaygın bir has-
talıktır ve etyopatogenezi östaki tüpü disfonksiyonu önemli bir rol oynar (2).

EOM'nın etyopatogenezi henüz kesin olarak aydınlatılmamıştır. Birçok faktörün
etkili olduğu ileri sürülmektedir. Bunlar; östaki tüpü disfonksiyonu, adenoid vejetas-
yon, allerjik ve immünolojik olaylar, sık geçirilen akut otitis media atakları ve bozuk
mukosilyer aktivite gibi nedenlerdir (11,2,11,19).

Östaki tüpü disfonksiyonu anormal açıklık ya da obstrüksiyona bağlı olarak
gelişebilir. Östaki tüpü obstrüksiyonu ise fonksiyonel, mekanik veya kombine olabilir
(9). Obstrüksiyonun orta kulakta negatif basınca ve sonuçta orta kulak boşluğunda
seröz sıvı transudasyonuna yol açtığı düşünülmektedir (3,4).

1 İnönü Üniversitesi Tıp Fak. K.B.B. Anabilim Dalı Y. Doç. Dr.

2 İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Y. Doç. Dr.

3 Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. K.B.B. Anabilim Dalı Y. Doç. Dr.

EOM'nın histopatolojik özelliklerinin; mukozal ödem, effüzyon, mukozal hiperplazi ve hafif iltihabi hücre infiltrasyonu olduğu akut otitis media'da ise iltihabi hücre infiltrasyonunun yoğun olduğu ve mukozada kalınlaşmaya yol açtığı bilinmektedir (2,9,18).

Yaptığımız deneysel çalışmada kobaylarda otitis media oluşturularak histopatolojik ve klinik bulguların gösterilmesi ve son literatür bilgilerinin ışığı altında tartışılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD :

Bu çalışmada ağırlıkları 350-400 gram arasında değişen, otoskopiyle orta kulak hastalığının olmadığı saptanan 25 adet 3 aylık erkek kobaylar kullanıldı.

Deney gurubunu oluşturan 20 kobaydan 10 tanesinde yarık damak oluşturuldu. Diğer 10 kobayda ise bilateral östaki tübü nazofarenks ağzı koterizasyonu uygulandı. Cerrahi işlemler ketamin anestezisiyle ameliyat mikroskobu altında mikrocerrahi aletleri kullanılarak yapıldı.

Kobaylar postoperatuar 10., 20. ve 30. günlerde ether anestezisiyle uyutularak muayene bulguları kaydedildi. Ameliyat mikroskobu altında kobayların kulaklarında matlaşma, retraksiyon, hiperemi ve bombeşleme varlığına bakılarak elde edilen veriler kaydedildi. Parasentez yapılarak aspire edilen effüzyonların rengi, kıvamı ve natürü kaydedildi. 30. günün sonunda kobaylar dekapite edilerek bulla diseksiyonu yapıldı. Anterior bullar duvardan dikkatle alınan mukoza örneği formole konarak tesbit edildi. Patoloji anabilim dalında parafin takip yapılarak 5 mikronluk kesitler elde edildi ve Hematoksilen-Eosin ile boyanan preparatlar epitelin durumu, epitel altı hücre infiltrasyonunun miktarı ve natürü, ödem, kapillerlerin durumu ve epitel metaplazisi açısından incelendi.

BULGULAR :

Fonksiyonel ve mekanik östaki tüpü obstrüksiyonu oluşturulan 40 kulağın 10., 20. ve 30. günlerdeki bulguları tablo I de gösterilmiştir.

Postoperatuar 30 günlük takip döneminde 12. günde bir, 23. günde iki tane olmak üzere toplam 3 kobay kaybedildi. Kontrol gurubunu oluşturan 5 kobayın 10 kulağının periyodik olarak yapılan otomikroskobik değerlendirmelerinde 30 günlük çalışma süresi boyunca hiçbir patolojik bulgu tesbit edilmedi ve bu gurup tamamıyla normal olarak değerlendirildi.

Tablo I. Kulakların muayene bulguları.

	10. Gün	20. Gün	30. Gün
Matlaşma	10 (%25)	12 (% 31.5)	13 (% 38.2)
Retraksiyon	1 (% 2.5)	2 (% 5.3)	3 (% 8.8)
Hiperemi	5 (% 12.5)	6 (% 15.8)	6 (17.6)
Bombeleşme	1 (2.5)	1 (% 2.7)	1 (% 2.9)
Toplam	17/40 (% 42.5)	21/38 (% 55.3)	23/34 (% 67.5)

Kobayların kulaklarının klinik ve histopatolojik değerlendirilmeleri sonucu verilen tanıları tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II. Kulakların Klinik değerlendirilmesi.

	10. Gün	20. Gün	30. Gün
AOM	5 (%12.5)	6 (% 15.8)	6 (% 17.6)
EOM	6 (% 15)	7 (% 18.4)	8 (% 23,5)
Normal	29 (% 72.5)	25 (% 65.8)	20 (58.9)

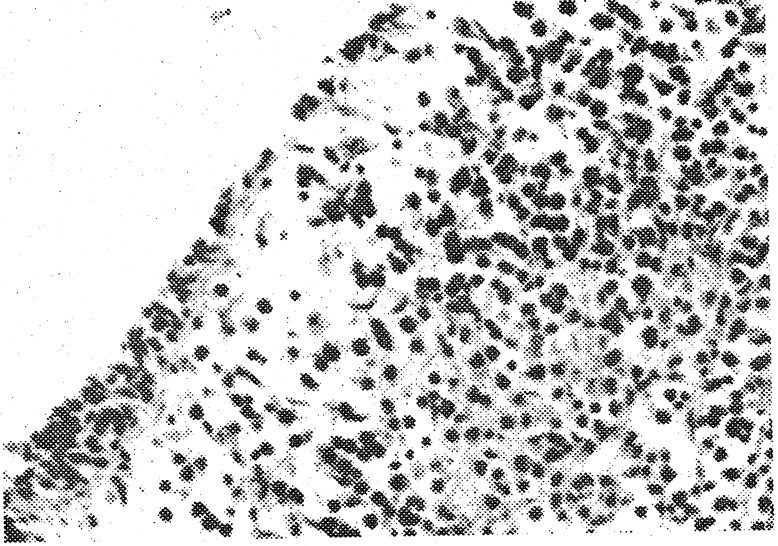
Yarık damak ve tuba koterizasyonu oluşturulan iki deney gurubunda gelişen akut otitis media (AOM) ve EOM sayıları tablo III de gösterilmiştir.

Tablo III. AOM ve EOM görülme oranları.

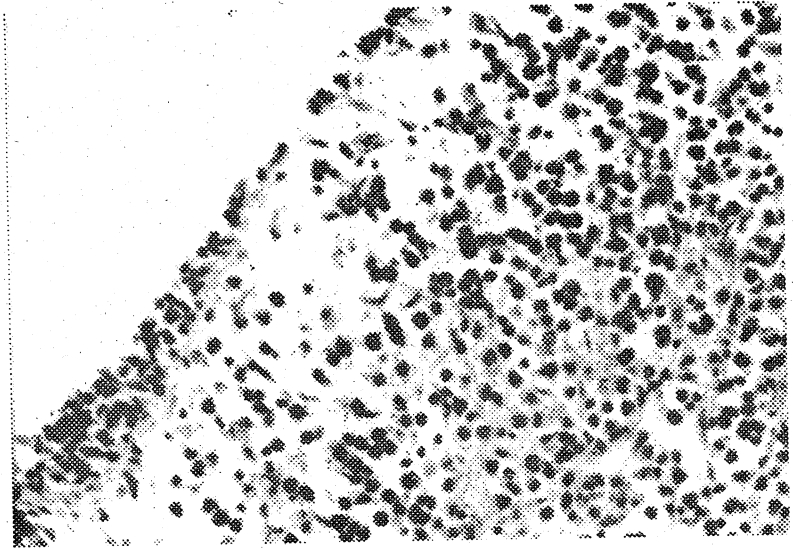
	AOM	EOM
Yarık damak gurubu	2 (% 10)	6 (% 30)
Tuba Koter. gurubu	4 (% 20)	2 (% 10)

AOM ve EOM olan kulaklara miringotomi ve aspirasyon yapıldı. AOM olan kulakların % 50'sinde pürülan sıvı, EOM'lı kulakların % 60'ında seröz, % 40'ında mukoid karakterde sıvının varlığı saptandı.

Anterior bullar duvardan alınan mukoza örneklerinin histopatolojik incelemesinde AOM'lı kulaklarda mukozanın yoğun polimorfonükleer iltihabi hücre infiltrasyonu ile kalınlaştığı, epitelde hiperplazinin bulunduğu saptandı. Ancak yeni gland oluşumu ve metaplazi gözlenmedi (Resim 1).



Resim 1: a.



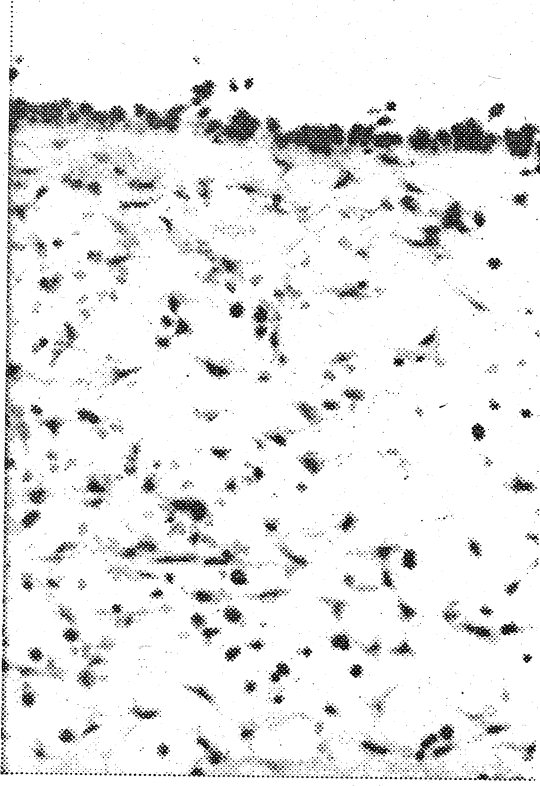
Resim 1: b.

Resim 1. Akut Otitis Media'lı kulaktan hazırlanan preparatta mukoza epitelinde hiperplazi ve epitel altında yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu gözlenmekte (Hematoxilen-Eosin, X 200).

EOM 'lı kulakların mukozasından hazırlanan örneklerde epitel altında çok hafif iltihabi hücre infiltrasyonu, hafif konjesyon ve ödem gözlendi. (Resim 2).



Resim 2: a.



Resim 2:b.

Resim 2. EOM'da epitel altında hafif iltihabi hücre infiltrasyonu, ödem ve konjesyon gözlenmekte (Hematoksilen-Eosin, X 200).

TARTIŞMA :

Kobayların kulak bulguları arasında ışık refleksi kaybı retraksiyon, ve matlaşma EOM için, süpürasyon ise AOM için kriter olarak kabul edilmektedir. Tanılar klinik olarak konmuş ve bu tanılar daha sonra histopatolojik incelemeyle doğrulanmıştır.

Rankin (13), erişkin maymunlarda peritubal silikon enjeksiyonu ile oluşturulan effüzyonları otoskopik muayene ile takip etmiştir. Kuijpers (6), Proud (12), Lim ve Hussl (8) gibi otörler de çalışmalarında deney hayvanlarını bizim de kullandığımız kriterlerle değerlendirmişlerdir.

Eliacher (4), kobayların erken ölmeleri nedeniyle uzun süreli effüzyon geliştirme

girişimlerinin başarısızlıkla sonuçlandığını ileri sürmüştür. Bunun yanında Lim ve Hussl'un (8) çalışmalarında östaki tüpü obstrüksiyonu uygulanan kobayların 30. güne kadar yaşayabildikleri belirtilmiştir. Bu otörler 10. ve 30. günlerde öldürdükleri hayvanların temporal kemiklerinin ve oluşan effüzyonların incelenmesiyle orta kulak iltihabi olaylarının araştırabileceğini ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda, yarık damak oluşturduğumuz kobayların bulunduğu 1. grupta kısa süre içinde östaki disfonksiyonu ve buna bağlı kulak zarı değişikliklerinin başladığı gözlenmiştir. Bilateral östaki tüpü nazofarinks ağzı koterizasyon uyguladığımız kobayların kulaklarından oluşan 2. grupta AOM insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Östaki tüpünün mekanik olarak tam blokajının AOM'ye eğilimi artırdığı, bu grup kulakların klinik ve histopatolojik sonuçları ile ortaya konmaktadır. Blokajda kulanan koterizasyonun östaki tüpünün ağzında enflamasyona ve nekrotik sahada enfeksiyona zemin hazırladığı düşünülmüştür.

Lim ve Hussl (8) eksternal cerrahi yaklaşımla mekanik östaki tüpü obstrüksiyonu gerçekleştirdiği 11 hayvandan 6'sında effüzyon geliştiğini, bunlardan 2'sinde seröz effüzyon gelişirken, 4'ünde serömüköz ya da seröpürülan effüzyon oluştuğunu ortaya koymuşlardır.

Giebink (5) nazal yolla streptococcus pneumonia inoküle ettiği chinchillalarda % 67 oranında EOM geliştiğini % 17 oranında ise pürülan effüzyon oluştuğunu göstermiştir.

Kujipliers (6), çalışmasında östaki tübü ağzı koterizasyonu ile uyguladığı obstrüksiyon sonucu ile ilk haftadan itibaren serum benzeri sıvının biriktiğini ve ardından 4 hafta içinde % 90'a varan oranda enfektif orta kulak hastalığı geliştiğini ortaya koymuştur.

Van Der Beek (20) araştırmasında % 10 oranında kulağın erken post operatif enfeksiyon belirtisi verdiğini belirtmiştir ki bu, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla uyumludur. Aynı çalışmada 3 ayı aşan östaki tübü obstrüksiyonlarında pars tensa'nın lamina propria içinde hyalinizasyon gösteren kalsiferöz depozitlere bağlı beyaz tebeşirimsi bir görüm aldığı öne sürülmüştür.

Senturia (17) Östaki tübünü nazofaringeal orifisine koterizasyon uygulamasından sonra deney hayvanı olan 27 köpeğin kulaklarında 7. gün % 50 oranında pürülan effüzyon oluştuğunu göstermiştir. Bu bulgu bizim aynı metodu uyguladığımız 2. grup kulaklarda elde ettiğimiz sonuçla benzerlik göstermektedir.

Kujipliers (7) sıçan Östaki tübüne ventral yaklaşımla koterizasyon uygulamış ve bu işlemten bir kaç gün sonra orta kulaklarında % 80'e varan oranda berrak sıvı birikimini gözlemiştir. Bir grup hayvanda 5 haftaya aşan izlem sonucunda seröz effüzyonun % 50 oranında süperenfeksiyona bağlı pürülan hale geldiği ortaya konmuştur.

Proud (12) Östaki tübü ligasyonu ile % 100 oranında effüzyon geliştiğini, kontrol grubu olarak aldığı östaki ligasyonu ile beraber patent miringotomi oluşturduğu kulaklarda effüzyon gelişmediğini göstermiştir.

Rankin (13) maymunlarda östaki tüpüne silikon enjeksiyonu ile % 93 oranında seröz otitis media elde ederken damağa cerrahi travmanın effüzyon oluşumunda etkili olmadığını öne sürmüştür.

Odoi ve Proud (10), yarık damak oluşturduğu 33 kedinin 16'sında (48); pterigoid hamulotomi uyguladığı 43 kedinin ise 31'inde (% 72) effüzyon geliştiğini ortaya koymuştur.

Senturia (18) koterizasyon uygulanan vakalarda nazofarinkste yüzeyel mukozal ülserasyonlar ve ilerleyen haftalarda polipoid granülasyon doku kitleleri görüldüğünü ve giderek bunun skar dokusuna dönüştüğünü öne sürmüştür. Senturia, orta kulak mukozasında hiperplazik değişikliklerin iki hafta içinde gelişmeye başladığını ancak metaplaziye aylar sonra raslandığını vurgulamaktadır.

Van Der Beek'in (20) eksperimental effüzyonlu otitis mediada yaptığı elektronmikroskopik çalışmada, tubal oklüzyon sonucu 3 gün sonra belirgin sıvı birikiminin başladığını, beraberinde timpanik membranın içe retraksiyonunun görüldüğünü, bir hafta içinde tüm timpanik kavitenin sıvı ile dolduğunu ve metaplaziye ait bulguların görülmeye başladığını ortaya koymuştur.

Sala ve De Stefani (15) kobaylarda östaki tüpüne eksternal yaklaşımla obstrüksiyon gerçekleştirdikten sonra, hayvanları öldürerek orta kulak mukozalarını incelediklerinde, 8. günde orta kulakta ödem ve kapiller dilatasyon, 15. günde orta kulakta yaygın hiperplazi, 30. günde ise belirgin mukozal kalınlaşma ortaya konmuş ancak metaplazi gösterilememiştir.

Çalışmamızda, eksperimental effüzyonlu otitis media'ya bağlı olarak timpanik membran, orta kulak ve Östaki tüblü mukozası ile elde edilen effüzyonun histopatolojik incelemeleri ile saptanan nonspesifik akut enflamatuvar değişikliklerin literatür bilgileri ile uyumlu oldukları anlaşılmıştır.

SUMMARY :

HISTOPATHOLOGICAL AND CLINICAL FINDINGS IN EXPERIMENTAL MODELS OF OTITIS MEDIA

An experimental model was established in order to examine the histopathological and clinical findings resulting from otitis media. Consequently, we found out that during their up to 30 days' follow-up, 30 % of the guinea pig had developed acute otitis media and 40 % otitis media with effusion. The effusions and the tissue sections that we

have examined were similar with the recent literature.

KAYNAKLAR :

1. Ballantyne, J., Groves, J.: Scott-Browne's Diseases of the Ear Nose and Throat, 5 th. Ed., Butterworths, London, Vol. 2., 1987.
2. Boisverd, P., et al: Histamine-induced middle effusion and mucosal histopathology in the Guinea Pig Ann. Otol Rhinol Laryngol. 94: 212-216, 1985.
3. Chole R.A.: Acute and Chronic Infections, Including Otitis Media With Effusion, Otolaryngology Head and Neck Surgery, St. Louis, Toronto C.V. Mosby Co., 1986, pp: 2963-2988.
4. Eliachar, I., et al: Measurement of Middle Ear Pressure in Guinea Pigs, arch. Otolaryngol., 99: 172-176, 1974
5. Giebink, G.S., et al: Tympanometric Configurations and Middle Ear Findings in Experimental Otitis Media. Ann. Otol, 91: 20-24, 1982.
6. Kujipers, W., von der Beek, J.M.H: The Role of Mycroorganisms in Experimental Eustachian Tube Obstruction. Acta. Otolaryngol, (Stockh), Suppl., 414: 58-66, 1984.
7. Kujipeers, W., et al: The Effect of Experimental Tubal Obstruction on the Middle Ear. Acta Otolaryngol. 87: 345-352, 1979.
8. Lim, D., Hussl, B.: Tympanic Mucosa after Tubal Obstruction. Arch., Otolaryng. 91: 585-593, 1970.
9. Lim, D. De Meria, T.F.: Pathogenesis and Pathology of Otitis Media. Otolologic Medicine and Surgery, Churchill Livingstone, N.Y., 1988, pp: 799 802
10. Odoi, H., et al: Effects of Pytergioid Hamulotomy upon Eustachian Tube function. Laryngoscope, 81: 1242-1244, 1971.
11. Paparella, M.N., et al: Celluler Events Involver in Middle Ear Fluid production. American Otolological Society, Inc., Hollywood Beach, Florida, April 19-20, 1970
12. Proud, G.O., Odoi, H.: effects of Eutachian Tube Ligation. Ann: Otol, Rhinol. Laryngol., 79: 30-332, 1980
13. Rankin, J.D., Karmody. C.S.: Serous Otitis Media. An Experimental Model. Arch. Otolaryngol., 2: 14-23, 1970.

14. Sade, J.: Secretory Otitis Media and its Sequela, Churchill Livingstone. N.Y., 1979, pp: 1-55, 64-101, 144-153, 171-284.
15. Sala, O., Stefani, G.: Modifications Caused by the Occlusion of the Tube on The Mucosa of the Middle Ear; Their Prevention by Steroids. Laryngoscope, 73: 320-329, 1963.
16. Salen, B., et al.: Experimentally Induced Otitis Media With Effusion. Acta Otolaryngol. (Stockh), Suppl., 414: 67-70, 1984.
17. Senturia, B.H.: Middle Ear Effusions Produced Experimentally in Dogs. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 68: 1627-1637, 1959.
18. Senturia, B.H., et al: Middle Ear Effusions: Pathologic Changes of the Mucoperiosteum in The Experimental Animal. Ann. Otol., 71: 632-648, 1962.
19. Shambough E.G., Glascock, E.M.: Surgery of The Ear, 3rd. Ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980, pp: 31-52.
20. Von der Beek, J.M.H., Kujipers, W.: The Mucoperiosteum of The middle Ear in Experimentally Induced Steril Otitis Media. Acta Otolaryngol. (Stockh), Suppl., 414: 71-79, 1984.