

Otite media atelettasica, adesiva, timpanosclerotica: update medico e chirurgico

S. FERRARA¹, M. DI MARZO², F. MARTINES¹, P. FERRARA²

MEDICAL AND SURGICAL UPDATE ON "ATELECTASIC - ADHESIVE - TYMPANOSCLEROTIC" OTITIS MEDIA

Otitis media secretive is one of the most common ear diseases characterized by frequent sequelae and complications; in particular the authors describe middle ear atelectasis with pocket retraction of tympanic membrane, pocket retraction limited to pars tensa or to pars flaccida, adhesive otitis media, partial or total myringosclerosis and tympanosclerosis. For each disease the authors comment the best surgical approaches to preserve and restore conductive hearing loss. As for middle ear atelectasis, adhesive otitis media, myringosclerosis and partial tympanosclerosis it was evidenced a significant hearing gain while in total tympanosclerosis there was an initial hearing improvement in a short follow-up even if there are no good long-term results. According to literature data and due to bad long-term hearing results the authors advise against surgical approach to middle ear tympanosclerosis.

KEY WORDS: Surgical procedures, operative - Otitis media - Polymorphism, genetic - Osteoclasts - Eustachian tube.

L'otite atelettasica, l'otite adesiva e la timpanosclerosi sono la conseguenza di una otite sieromucosa persistente o recidivante¹.

La perfetta omeostasi dell'ambiente dell'orecchio medio dipende da diversi fattori²⁻⁴: ventilazione della cassa timpanica, adatta ad equilibrare la pressione dell'orecchio medio con quella atmosferica

Pervenuto il 14 febbraio 2011.

Accettato il 9 marzo 2011

Corresponding author: S. Ferrara, Via Croce Rossa 34, 90144 Palermo, Italia. E-mail: sergio.ferra@tiscali.it

¹Sezione di Otorinolaringoiatria dell'Università di Palermo, Dipartimento di BioNeC Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italia

²Unità Funzionale di Otorinolaringoiatria Casa di Cura Macchiarella, Palermo, Italia

dell'orecchio esterno; protezione dalle secrezioni rinofaringee per mezzo del sistema mucociliare tubarico⁵; drenaggio nel rinofaringe delle secrezioni provenienti dall'orecchio medio, biologia molecolare della mucosa della cassa, componente genica della mucosa della cassa.

L'omeostasi della cassa: la mucosa della cassa e della tuba mantengono un ambiente gassoso⁶⁻¹⁰, che rappresenta una prima linea di difesa contro una potenziale infezione. E' un ambiente tissutale quiescente, che nella malattia diventa molto attivo ed esibisce sostanziali livelli di attività molecolare. L'orecchio medio risponde rapidamente all'infezione, mobilitando una innata difesa immunitaria, che comporta la produzione di mediatori infiammatori e sostanziale rimodellamento della mucosa. Queste risposte sono l'esito della interazione tra molecole batteriche e recettori dell'immunità innata, includendo famiglie di recettori patogeni: Toll-like (TLR) e NOD-like (NLR). I geni per TLRs, NLRs ed altre molecole sono rapidamente e fortemente soppraregolate durante l'otite media. Così durante l'infezione da *Haemophilus influenzae* (NTHi) attraverso il modificatore MyD88, componente critico della difesa dell'orecchio medio, avviene l'attivazione del TLR2

e del TLR4¹¹. La mancanza di uno di questi elementi, PRIMARIA IMMUNODEFICIENZA (PDF) conduce al ritardo o all'assenza della liquidazione batterica e quindi al prolungamento dell'otite media.

La protezione della cassa avviene mediante la equalizzazione della pressione della cassa e del condotto uditivo esterno, mediante la contrazione dei muscoli peristafilini esterni ed interni e del tensore del timpano durante la deglutizione o lo sbadiglio; il sistema mucociliare e secretorio della mucosa della tuba;^{12, 13} il sistema di difesa immunologica. Il drenaggio è favorito dalle correnti ciliari dall'orecchio medio al rinofaringe, dalla deglutizione (apertura della tuba), dalla inclinazione dell'asse longitudinale della tuba: per gravità consente lo scolo in faringe delle secrezioni presenti nella cassa. La funzione della tuba è condizionata dalla presenza di un agente tensioattivo STSL (*surface tension lowering substance*) o surfactante tubarico che adsorbito sulla superficie della mucosa evita il collabimento delle pareti tubariche assicurando la pervietà della tuba.

La disfunzione tubarica porta quasi sempre all'insorgenza di una otite sieromucosa a timpano chiuso¹⁴.

L'otite siero mucosa¹⁵⁻¹⁷ è una flogosi dell'orecchio medio a timpano chiuso, che riconosce diverse etiologie: infettiva (rinosinusite batterica o virale, biofilm batterico), allergica, meccanica (ipertrofia adenoidea, disfunzione dei muscoli peristafilini), da deficienza immunologica o da neoplasia peritubarica, che può colpire sia bambini che soggetti adulti.

La patogenesi, grazie alle scoperte della biologia molecolare, è cambiata enormemente. La mucosa risponde rapidamente all'infezione mobilizzando una innata difesa immunologica che comporta la produzione di mediatori infiammatori, un afflusso di leucociti battericidi ed un sostanziale rimodellamento della mucosa della cassa. Avviene una iperemia della mucosa tubarica, alla quale segue edema della mucosa tubarica con conseguente paralisi ciliare. Quindi si verifica un'alterata ventilazione della cassa con riduzione della tensione dell'O₂ nella cassa, metaplasia della mucosa che da semplice epitelio squamoso monostratificato diventa pseudostratificato di tipo respiratorio¹⁸. Queste risposte scattano per una interazione tra le molecole batteriche e gli innati recettori immunologici, includendo gruppi di recettori patogeni Toll-like (TLR) e NOD-like (NLR). Il fattore di crescita (GFs) determina la iperplasia della mucosa. Il GFs produce il suo effetto sulle cellule interagendo

sui recettori specifici di membrana. Sebbene vi siano diverse classi di recettori GF molti sono recettori di tirosinchinasi (TK), includendo quelli per i fibroblasti (FGF), vascolari endoteliali (VEGF) ed epidermici (EGF). Il GF legandosi al recettore mediante dimerizzazione ed autofosforilazione conquista i TK intracellulari¹⁹. Con opportuna terapia medica la patologia guarisce nell'arco di qualche settimana. Altre volte la guarigione non avviene e bisogna ricorrere all'inserimento di un drenaggio transtimpanico.

Il BIOFILM è una rete multicellulare di batteri, fortemente organizzata, rinchiusi in una matrice, viventi in una struttura simil-torre (fungo), aderente ad una superficie mucosa dell'orecchio medio o della tonsilla adenoidea. Esso è molto resistente agli antibiotici. Il tubo di ventilazione riesce a rompere il biofilm per l'aumento dell'ossigeno nella cassa. (Figura 1A, B).

L'otite atelettasica^{20, 21} è caratterizzata da un collasso parziale della membrana timpanica interessante la pars tensa o quella epitimpanica. La retrazione può essere più o meno estesa. La cassa resta aerea attorno alla tasca di retrazione, evento che permette la diagnosi differenziale con l'otite adesiva.

La patogenesi dell'otite atelettasica^{22, 23} è complessa, poiché esistono diverse teorie per spiegare la depressione della cassa timpanica:

- a) teoria della ostruzione tubarica (ipertrofia adenoidea, fibrosi dell'orletto tubarico, tumore rinofaringeo);
- b) teoria del difetto di apertura tubarica (disfunzione dei muscoli velari);
- c) teoria del difetto di chiusura:
 - tipo A: tuba beante;
 - tipo B: apertura intermittente;
 - tipo C: la chiusura della tuba è impossibile;
 - tipo D: la chiusura della tuba esiste, ma è impermeabile;
- d) teoria degli scambi gassosi (funzione nictemurale della pressione di CO₂ ed N₂ dovuta all'infiammazione).

La teoria degli scambi gassosi è stata sostenuta da Sadé e Luntz²⁴. L'atelettasia varia durante le 24 ore in funzione della pressione parziale in CO₂ ed in N₂ della cassa. Durante la notte la concentrazione in CO₂ della cassa aumenta mentre l'atelettasia diminuisce.

L'infiammazione gioca un ruolo fondamentale. Quando esiste una infiammazione della mucosa della cassa si verifica un aumento del debito san-

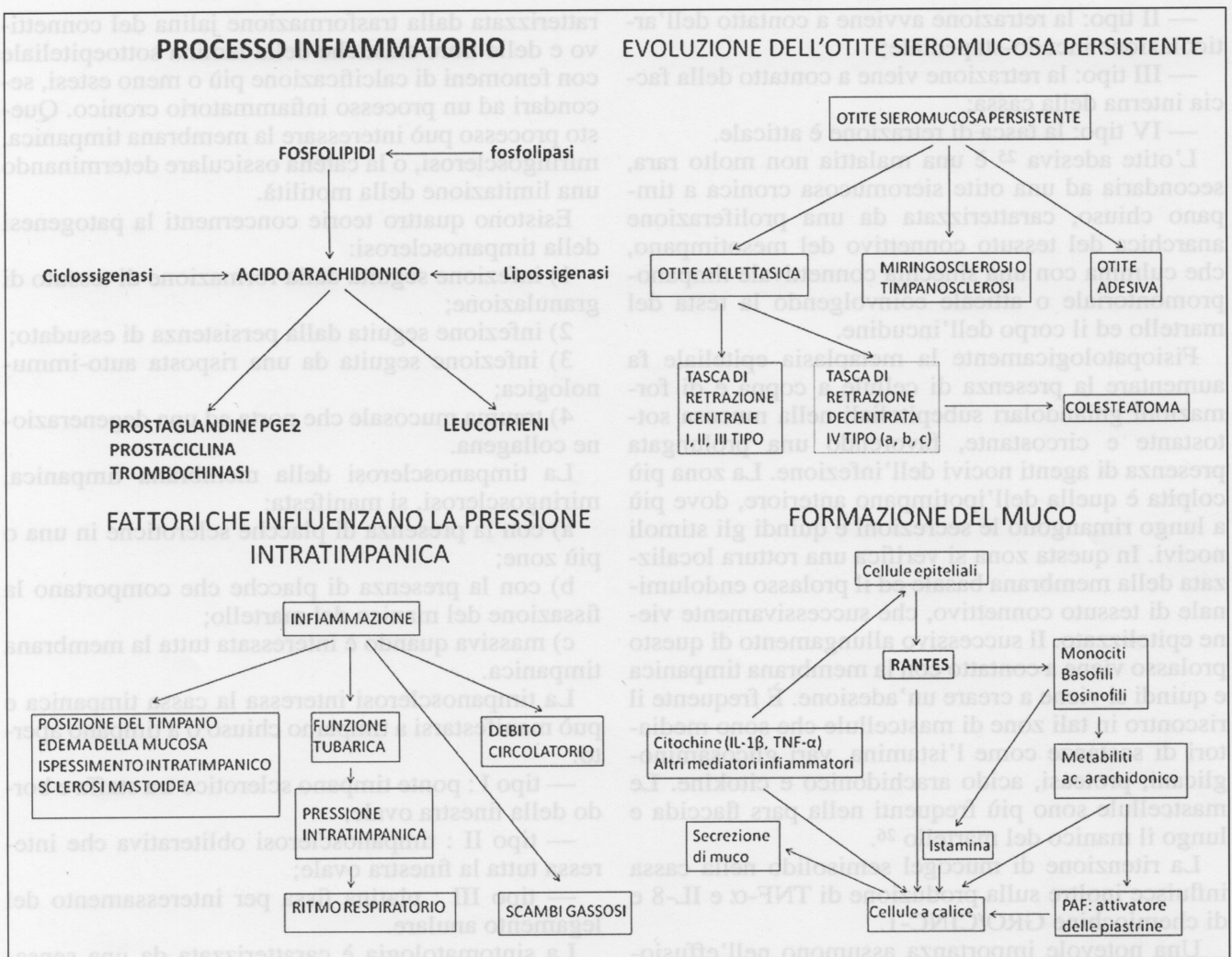


Figura 1. — A) Processo infiammatorio; B) evoluzione dell'otite sieromucosa persistente; C) fattori che influenzano la pressione intratimpanica; D) formazione del muco.

guigno capillare. Questo aumento di perfusione relativa comporta una capacità di diffusione superiore di CO₂ in rapporto all'O₂, un calo della pressione parziale di CO₂ nel sangue venoso capillare e nella cavità dell'orecchio medio. L'aumento della clearance dell'azoto nel sangue accentua la depressione nell'orecchio medio. Questo calo di pressione parziale in CO₂ nelle cavità dell'orecchio medio sarebbe il fattore essenziale della depressione intratimpanica in caso di processo infiammatorio.

I fattori che influenzano la pressione intratimpanica sono diversi. (Figura 1C).

È importante riconoscere che l'atelettasia dipende anche dalla fragilità di alcune zone della membrana timpanica, che possono essere costituzionali come avviene per la membrana di Shrapnell e per il quadrante postero-superiore, o acquisiti per depressione dell'orecchio medio, per necrosi tissutale, per attività enzimatica dell'effusione sieromucosa (collagenasi, elastasi, enzimi proteolitici).

Dal punto di vista anatomopatologico la classificazione più accettata è la seguente:

— I tipo: la retrazione è centrale attorno all'um- bus;

— II tipo: la retrazione avviene a contatto dell'articolazione incudo-stapediale;

— III tipo: la retrazione viene a contatto della faccia interna della cassa;

— IV tipo: la tasca di retrazione è atticale.

L'otite adesiva²⁵ è una malattia non molto rara, secondaria ad una otite sieromucosa cronica a timpano chiuso, caratterizzata da una proliferazione anarchica del tessuto connettivo del mesotimpano, che culmina con una sinechia connettivale timpano-promontoriale o atticale coinvolgendo la testa del martello ed il corpo dell'incudine.

Fisiopatologicamente la metaplasia epiteliale fa aumentare la presenza di cellule a coppa e di formazioni ghiandolari subepiteliali nella mucosa sottostante e circostante, favorendo una prolungata presenza di agenti nocivi dell'infezione. La zona più colpita è quella dell'ipotimpano anteriore, dove più a lungo rimangono le secrezioni e quindi gli stimoli nocivi. In questa zona si verifica una rottura localizzata della membrana basale ed il prolasso endoluminale di tessuto connettivo, che successivamente viene epitelizzato. Il successivo allungamento di questo prolasso viene a contatto con la membrana timpanica e quindi si viene a creare un'adesione. È frequente il riscontro in tali zone di mastcellule che sono mediatori di sostanze come l'istamina, vari glicosaminoglicani, proteasi, acido arachidonico e citokine. Le mastcellule sono più frequenti nella pars flaccida e lungo il manico del martello²⁶.

La ritenzione di mucogel semisolido nella cassa influisce inoltre sulla produzione di TNF- α e IL-8 e di chemiochine GRO/CINC-1.

Una notevole importanza assumono nell'effusione dell'orecchio medio i RANTES (Regulation upon Activation, Normal T cell Expressed and presumably Secreted).

La presenza di muco nella cassa per diversi mesi determina l'assoluta inefficacia di qualsiasi terapia medica, perché è responsabile di un meccanismo molecolare: le citochine sono responsabili dei diversi stati infiammatori della cassa timpanica²⁷.

Nella secrezione mucosa della cassa, esistente da diversi mesi, si trova infatti un alto contenuto di citochine: citochine pro-infiammatorie (TNF- α , TNF- β , IL1 β , IFN- γ , IL6 e IL8), come immunoregolatori (IL2 e IL10) associate a citochine responsabili dell'allergia (IL4, IL5) (Figura 1D).

La timpano sclerosi²⁸⁻³¹ è un'alterazione irreversibile specifica della mucosa dell'orecchio medio, ca-

ratterizzata dalla trasformazione ialina del connettivo e delle fibre elastiche della lamina sottoepiteliale con fenomeni di calcificazione più o meno estesi, secondari ad un processo infiammatorio cronico. Questo processo può interessare la membrana timpanica, miringosclerosi, o la catena ossiculare determinando una limitazione della motilità.

Esistono quattro teorie concernenti la patogenesi della timpanosclerosi:

1) infezione seguita dalla formazione di tessuto di granulazione;

2) infezione seguita dalla persistenza di essudato;

3) infezione seguita da una risposta auto-immunologica;

4) trauma mucosale che porta ad una degenerazione collagena.

La timpanosclerosi della membrana timpanica, miringosclerosi, si manifesta:

a) con la presenza di placche sclerotiche in una o più zone;

b) con la presenza di placche che comportano la fissazione del manico del martello;

c) massiva quando è interessata tutta la membrana timpanica.

La timpanosclerosi interessa la cassa timpanica e può manifestarsi a timpano chiuso o a timpano aperto:

— tipo I : ponte timpano sclerotico tra staffa e bordo della finestra ovale;

— tipo II : timpanosclerosi obliterativa che interessa tutta la finestra ovale;

— tipo III : platina fissa per interessamento del legamento anulare.

La sintomatologia è caratterizzata da una sensazione di ovattamento nell'orecchio interessato, ipoacusia prevalentemente trasmissiva, accompagnata talvolta da acufeni a timbro basso.

La diagnosi è confermata dalla otoscopia al microscopio, dall'esame audiometrico ed impedenzometrico.

La CT è richiesta solo nelle tasche di retrazione epitimpaniche e nella timpanosclerosi.

Terapia preventiva

• Trattamento della disfunzione tubarica:

a) Trattamento medico: antibiotici, antiinfiammatori, fluidificanti e mucoregolatori, vaccini anticatarrali, decongestionanti nasali

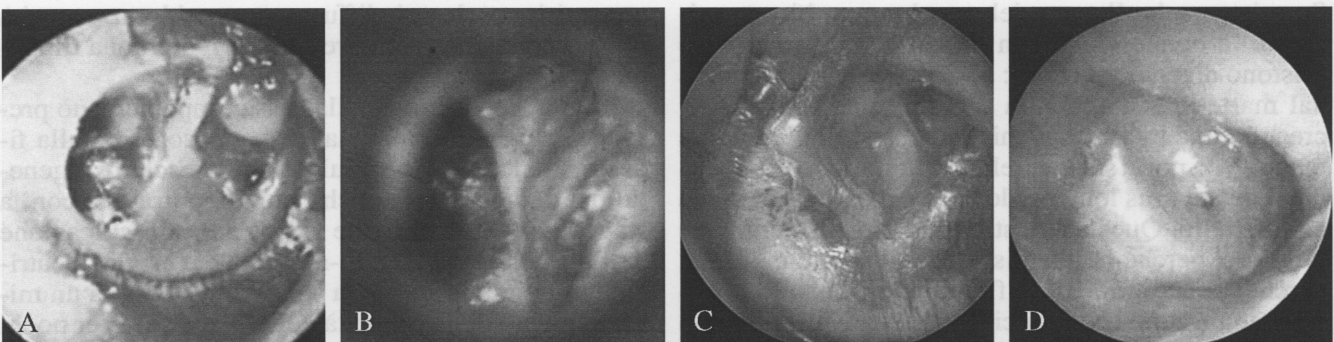


Figura 2. — A) Tasca di retrazione posteriore. La membrana timpanica aderisce al capitello della staffa per l'usura del crus longum; B) otite adesiva; C) miringosclerosi e tasca di retrazione epitimpanica; D) timpanosclerosi diffusa.

- b) Insufflazione tubarica: manovra di Valsalva.
- c) Aerosolterapia
- d) Cure termali
- e) Cateterismi tubarici
- f) Aeratori transtimpanici
- g) Adenoidectomia
- h) Correzione delle fessure velopalatine
- i) Settoplastica

Terapia medica

Deve mirare ad evitare la formazione di tasche di retrazione circoscritte o l'atelettasia della membrana timpanica. Per questo bisogna agire sulla salpingite catarrale, intervenendo subito con lavaggi nasali con soluzione fisiologica, decongestionanti nasali, aerosols ed eventualmente con steroidi locali e generali. In caso di rinofaringite batterica è necessario associare una terapia antibiotica.

Se la semplice salpingite si è trasformata in otite sieromucosa, diventa indispensabile ridurre i tempi della persistenza del muco nella cassa, onde evitare la successiva insorgenza di otite adesiva e di timpanosclerosi. Durante l'otite sieromucosa bisogna intervenire con terapia antibiotica, cortisonica e cure locali nasali. Se la guarigione non avviene nell'arco di un mese diventa necessario rimuovere chirurgicamente le cause che hanno favorito l'insorgenza dell'otite sieromucosa ed applicare un drenaggio trans-timpanico per aspirare il muco e favorire la ventilazione della cassa. Il drenaggio deve essere mantenuto per almeno tre mesi, tempo necessario per favorire la metaplasia inversa della mucosa della cassa, cioè il ritorno dell'epitelio cubico ad epitelio

piatto a livello del promontorio. Evidentemente non esiste una terapia medica per l'otite adesiva e per la timpanosclerosi.

Terapia chirurgica preventiva

Nei bambini adenoidectomia indipendentemente dal volume. Settoplastica e decongestione dei turbinati. Trattamento delle sinusiti. Timpanostomia con applicazione di drenaggio temporaneo o a permanenza.

Terapia chirurgica dell'atelettasia

Se l'atelettasia interessa tutta la membrana timpanica si inserisce un drenaggio transtimpanico e si applicano delle insufflazioni a bassa pressione (Figura 2A-C).

Il trattamento delle tasche di retrazione dei quadranti posteriori ³²⁻³⁴ può essere eseguito sia in anestesia locale che in anestesia generale, sia per via endaurale che per via retro-auricolare, a seconda dell'ampiezza del condotto uditivo esterno. Bisogna valutare prima se l'articolazione incudo-stapediale è normale o se è avvenuta l'usura del crus longum.

L'intervento consiste nel sollevamento del lembo timpano-meatale, nello scollamento della tasca di retrazione e nell'inserimento di un frammento di pericondrio tragale tra la membrana della tasca di retrazione, la cui parete generalmente è molto sottile, e l'articolazione incudo-stapediale. Di fronte ad un soggetto dedito alle immersioni subacquee conviene adoperare una sottile lamina di cartilagine tragale per evitare una possibile perforazione dell'innesto.

Se esiste anche l'usura del crus longum bisogna ricreare la connessione con la staffa. In questo caso esistono diverse soluzioni: a) disarticolare l'incudine dal martello e modellarla a proboscide di elefante, creando una piccola nicchia nel corpo dell'incudine in modo da porla sul capitello della staffa, ed una scanalatura sul crus longum dove fare inserire il manico del martello. Questa a nostro giudizio è la soluzione migliore, perché la trasmissione del suono è ottima, perché gli autotrapianti difficilmente vengono estrusi e perché sono economici. In alternativa si possono adoperare PORP in idrossiapatite ovvero in titanio.

La tasca di retrazione epitimpanica è ad alto rischio, perché facilmente può dare luogo alla formazione di un colesteatoma. In questo caso, a nostro giudizio, bisogna sempre intervenire chirurgicamente: si deve fare una epitimpanotomia, valutare se nell'epitimpano interno esistono squame epiteliali, controllare l'articolazione incudo-malleolare, perché potrebbe essere bloccata la motilità della catena, e chiudere la breccia epitimpanica con cartilagine e pericondrio. Il trattamento delle tasche di retrazione generalmente porta ad un buono esito funzionale.

Terapia chirurgica dell'otite adesiva

La terapia dell'otite adesiva consiste nel sollevamento di un ampio lembo timpano-meatale, nella lisi delle aderenze tra membrana timpanica e parete mediale della cassa. Più spesse sono le aderenze tra manico del martello e mucosa del promontorio. In questo caso va inserita una sottile lamina di silastic tra manico del martello e promontorio, da lasciare per almeno tre mesi, ovvero inserire della gelita intrisa di acido ialuronico, per evitare la recidiva. Se non si è sicuri della perfetta funzionalità tubarica, conviene applicare un aereatore nel quadrante antero-inferiore.

Terapia chirurgica della timpanosclerosi

Ai fini prognostici la terapia della timpanosclerosi è più incerta, perché sono frequenti le recidive soprattutto se ci si trova di fronte ad una timpanosclerosi che interessa la cassa timpanica.

Nel caso di una miringosclerosi circoscritta e con buona capacità uditiva è prudente non intervenire chirurgicamente³⁵. Se invece ci si trova di fronte ad

una miringosclerosi diffusa e con ridotta capacità uditiva conviene sostituire tutta la membrana timpanica^{36, 37}.

La timpanosclerosi della cassa timpanica può presentare diverse forme: una forma circoscritta alla finestra ovale, tale da simulare una otosclerosi, generalmente monolaterale, che quindi va trattata con la stapedotomia. Altre volte si trovano la ossificazione dell'articolazione incudo-stapediale e briglie cicatriziali attorno alla staffa; la sola stapediolisi dà un miglioramento della capacità uditiva, ma solo per pochi mesi, perché inevitabilmente le briglie cicatriziali si riformano. Altre volte la timpanosclerosi interessa l'articolazione incudo-malleolare: non è visibile otoscopicamente e la diagnosi porta a pensare che si tratti di una otosclerosi, perché la catena è fissa. Dopo l'intervento di stapedotomia non c'è miglioramento della capacità uditiva. Pertanto dopo la disarticolazione incudo-stapediale è sempre opportuno valutare la mobilità della staffa e del manico del martello. In questo caso è più opportuno eseguire una ossiculoplastica con incudine modellata sulla staffa.

Quando la timpanosclerosi interessa tutta la catena ossiculare e la cassa timpanica l'intervento chirurgico è totalmente inutile, perché la recidiva è la regola. (Figura 2D).

Conclusioni

La terapia preventiva è di notevole importanza nelle disfunzioni tubariche per prevenire le tasche di retrazione e l'atelettasia della cassa timpanica. Il trattamento medico dell'otite sieromucosa deve essere effettuato subito e nel caso in cui la terapia medica non risolve la patologia nell'arco di un mese è opportuno applicare un drenaggio trans-timpanico, per scongiurare l'otite adesiva.

L'otite adesiva e le tasche di retrazione vanno trattate chirurgicamente.

Le forme circoscritte di timpanosclerosi, se si associano ad ipoacusia trasmissiva, possono essere operate, mentre la forma diffusa porta in alta percentuale ad insuccesso, anche in mani esperte.

Riassunto

Gli autori descrivono la patogenesi dell'otite sieromucosa e delle più frequenti conseguenze e complicanze. In

particolare prendono in considerazione l'atelettasia totale della cassa timpanica con notevole retrazione della membrana timpanica, le tasche di retrazione a carico della pars tensa o della pars flaccida, l'otite adesiva, la miringosclerosi e la timpanosclerosi circoscritta o diffusa. Per ciascuna malattia descrivono le tecniche chirurgiche più idonee per il recupero funzionale dell'udito. Per l'atelettasia, per l'otite adesiva, per la miringosclerosi e la timpanosclerosi circoscritta si ottengono degli ottimi recuperi funzionali, per la timpanosclerosi diffusa i risultati sono discreti nell'immediato decorso post-operatorio, invece sono scadenti nel follow-up a distanza di sei mesi, per la inesorabile recidiva della sclerosi della cassa timpanica e dell'anchilosi della catena ossiculare. Gli autori in definitiva giudicano che è inutile intervenire chirurgicamente nella timpanosclerosi diffusa in considerazione dei risultati ottenuti a distanza di sei mesi dall'intervento.

PAROLE CHIAVE: Procedure chirurgiche operative - Otite media - Polimorfismo genetico - Osteoclasti - Tube di Eustachio.

Bibliografia

- Sorensen DM. Diseases of the middle ear. In: Jafek BW, Stark AK, editors. ENT secrets. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc; 1996. p. 43-7.
- Lim DJ, Hassl B. Human middle ear epithelium. Arch. Otolaryngol. 1969; 89:835-49.
- Sadè J. Middle ear mucosa. Arch Otolaryngol 1966;84:137-43.
- Lim DJ. Functional morphology of the lining membrane of the middle ear and Eustachian tube. Ann Otorhinol Laryngol 1974;83:5-26.
- Perlman HB. The Eustachian tube: abnormal patency and normal physiologic state. Arch Otolaryngol 1939;30:212-38.
- Grontved A., Moller A., Jorgensen L. Studies on gas tension in the normal middle ear: Acta Otolaryngol 1990;109:271-7.
- Ranade A. Lambertsen CJ., Noordergraaf A. Inert gas exchange in the middle ear. Acta Otolaryngol 1980;371(suppl):1-23.
- Hergils L, Magnuson B. Human middle ear gas composition studied by mass spectrometry. Acta Otolaryngol 1990;110:92-9.
- Bylander AK, Ivarsson A., Tjernstrom O., Andreasson L. Middle ear pressure variations during 24 hours in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;120(Suppl):33-5.
- Grontved A, Krogh HJ, Christensen PH, Jensen PO, Schousboe HH, Hentzer E. Monitoring middle ear pressure by tympanometry. A study of middle ear pressure variation through seven hours. Acta Otolaryngol 1989;108:101-6.
- Alpay HC, Etem EO, Kaygusuz I, Yuce H, Karlidag T, Keles E *et al.* Evaluation of the polymorphism in the Toll-like receptor 4 (TRL4) genes of tympanosclerosis patients. Auris Nasus Larynx 2010;37:29-32.
- Sadè J., Eliezer N., Silberberg A., Nevo AC. The role of mucus in transport by cilia. Am Rev Respir Dis 1970;102:48-52.
- Portier F., Hsu WC, Herman P., Tran Ba Huy P. Serous or mucoid effusion in the course of secretory otitis media: influence of ion transport modulation. Auris Nasus Larynx 2001;28:3-7.
- Magnuson B. Tubal closing failure in retraction type cholesteatoma and adhesive middle ear lesions. Acta Otolaryngol 1978;86:408-17.
- Sadè J, Fuchs C. Secretory otitis media in adults: I. The role of mastoid pneumatization as a prognostic factor. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996;105:643-7.
- Sadè J, Fuchs C. Secretory otitis media in adults: II. The role of mastoid pneumatization as a prognostic factor. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997;106:37-40.
- Tos M, Stangerup SE, Holm-Jensen S, Sorensen CH. Spontaneous course of secretory otitis and changes in the eardrum. Arch Otolaryngol 1984;110:281-9.
- Hilding AC. Role of ciliary action in production of pneumonary atelectasis. Trans Acad Ophthalmol Otolaryngol 1944;7:12.
- Vered J, Eliezer N, Sadè J. Biochemical characterization of middle ear effusions. Ann Otol Rhinol Laryngol 1972;81:394-401.
- Sadè J. Atelectatic tympanic membrane : histologic study. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993;102:712-6.
- Bremond GA, Magnan J, Chays A, Florence A, Gignac D, Lebreuil G. Les poches de rétraction. Entité pathologique ? Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1990;107:386-92.
- Yoon TH, Schachern PA, Paparella MM, Aeppli DM. Pathology and pathogenesis of tympanic membrane retraction. Am J Otol 1990;11:10-7.
- Borgstein J, Gerritsma T, Bruce I, Feenstra L. Atelectasis of the middle ear in pediatric patients: Safety of surgical Intervention. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73:257-61.
- Sadè J, Luntz M. Gaseous pathways in atelectatic ears. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98:355-8.
- Bremond G, Magnan J, Bonnaud G. L'otite adhésive. In: Encycl Méd Chir. Paris: Elsevier SAS; Oto-rhino-laryngologie 1985;20-182-G-30.
- Herman P, Wassef M, Tran Ba Huy P. L'épidermose malléaire. Une variété particulière d'otite muqueuse ouverte. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1998;115:271-8.
- Forséni Flodin M, Hulcrantz M. Possible inflammatory mediators in tympanosclerosis development. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2002;63:149-54.
- Gibb AG, Pang YT. Current considerations in the etiology and diagnosis of tympanosclerosis. Eur Arch Otorhinolaryngol 1994;251:439-51.
- Shiff M., Poliquin JF, Catanzaro A., Ryan AF. Tympanosclerosis. A theory of pathogenesis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;89(suppl 70):1-6.
- Chiaki Makiisci-Shimobayashi, Tohru Tsujimura, Ayako Sugihara, Teruo Iwasaki, Naoko Ymada, Nobuyuki Terada, Masafumi Sakagami. Expression of osteopontin by exudates macrophages in inflammatory tissues of the middle ear: a possible association with development of tympanosclerosis. Hearing Research 2001;153:100-7.
- Wielinga EW, Kuijpers W., Tonnaer EL, Jap PH. An experimental model for tympanosclerosis: a preliminary report. Acta Otolaryngol 1988;105:537-42.
- Fisch U. Tympanoplasty, mastoidectomy, and stapes surgery. Leipzig: Georg Thieme Verlag; 1994.
- Tos M. Surgical solutions for conductive hearing loss. New York: Thieme Stuttgart; 2000.
- Neil M. Sperling. Surgical approach to middle ear atelectasis. Operative techniques in otolaryngology. Head Neck Surg 2010;7:74-7.
- Borne Teufert K, De La Cruz A. Tympanosclerosis: long-term hearing results after ossicular reconstruction. Am Acad Otolaryngol Head Neck Surg Found 2002:264-72.
- Milan D. Stankovic. Hearing results of surgery for tympanosclerosis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266:635-40.
- Aslan H, Katilmis H, Öztürkcan S, Ekber Ilknur A, Basoglu S. Tympanosclerosis and our surgical results. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010;267:673-7.