

## PANEL 5

### Panel 5

### Pediyatrik KBB Enfeksiyonları

**Moderatörler:** Prof. Dr. Ülker Öneş | Prof. Dr. Mehmet Ada

**Konuşmacılar:** Prof. Dr. Emin Ünüvar | Prof. Dr. Necdet Kuyucu | Doç. Dr. Ergin Çiftçi |  
Prof. Dr. Ömer Faruk Ünal

### ÇOCUKLARDA PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

Prof. Dr. Emin Ünüvar

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul*

Çocuk ve KBB doktorları, hiç de nadir olmayarak, tekrarlayan ateşlenmeleri olan vakaları değerlendirmek durumunda kalabilmektedir. Bu çocukların bazılarında neden, tekrarlayan tonsillit, farenjit, otit, sinüzit, üriner sistem enfeksiyonları gibi, tekrarlayan enfeksiyon hastalıkları olabilir. Özellikle okul ve kreş çocuklarında yıl içerisindeki ateşlenme epizodları 10-12'ye kadar çıkabilir. Bu vakaların bazılarında tekrarlayan ateşlerin görünen nedeni, sık rastlanılan enfeksiyon tabloları olsa da, altta yatan herediter bazı ateş sendromları ile birlikte bulunabilir. Örneğin alerjik riniti olan bir çocuktaki tekrarlayan otit, sinüzit durumunda veya kistik fibrozlu bir hastada tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları olması gibi.

#### Tanım

Periyodik ateş sendromları, tekrarlayan ateş ataklarının eşlik ettiği, farklı düzeylerde enflamatuar bulgularla karakterize, klinik olarak tipik bir enfeksiyon hastalığının gösterilemediği, akut faz reaktanlarının artışının görüldüğü bir hastalık grubudur. Konu başlığı "periyodik" kelimesini içerse de, bulgular her zaman eşit zaman diliminde gelmediği için "tekrarlayan" ateş sendromları tanımı daha doğru olacaktır. Bu vakaların birçoğunda belirgin enfeksiyon bulguları bulunmaz ve birçoğunda herediter özellik görülür.

#### Periyodik ateş sendromları

Bu grup içerisinde periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal lenfadenopati sendromu (PFAPA), mevolenat kinaz eksikliği (Hiper IgD sendromu), ailevi Akdeniz ateşi (FMF), siklik nötrojeni, tümör nekroze edici faktör reseptör defekti ile birlikte olan ateş sendromu, kriyopri-nopatiler, ailesel soğuk otoenflamatuar sendrom, sistemik

form juvenil idiyopatik artrit, Crohn hastalığı sıralanabilir. Ancak bunların dışında, henüz tanınmamış, farklı klinik tablolarla görülebilen birçok başka hastalık da yer alabilir.

#### Patogenez

Bu başlık altında yer alan hastalıklar birçok farklı bilim dalı ile ilişkili olduğu için, değişik uzmanlık alanlarından birçok hekim tanıya yaklaşım yapabilir, hastayı görebilir. Özellikle herediter olanların genetik zemini nedeniyle günümüzde, moleküler incelemeler mümkün oldukça, genetik tetkikler daha sık istenmektedir. Bu grup hastalıklarda otoantikörler negatiftir ve otoreaktif T hücreleri bulunmamaktadır. Otoimmün hastalıklardan en önemli farkı budur. Konağın kendisine olan "self" immün yanıtın disregülasyonu sonucu gelişir ve otoenflamasyonla karakterizedir.

#### Klinik bulgular

Hastaların birçoğunda semptomlar 10 yaşından önce başlar. Bunun bir çocukluk hastalığı olmasına ve çoğu kişide çocukluk yaşında başlamasına karşılık, kesin tanı ancak yıllar sonra erişkin yaşta kesin ve doğru tanı konulabilmektedir. Tanısal klinik yaklaşımda ateşin düzeyi, süresi, tekrarlama aralıkları, ateşe eşlik edebilen klinik bulgular, aile öyküsü, diğer hastalık durumları araştırılmalıdır. Klinik muayenede ateşli ataklardaki bulgular yanında ateşsiz dönemlerdeki fizik muayene bulguları da kayda geçirilmeli, ateşsiz dönemlerde normal bir muayenenin olduğu görülmelidir. Birçok kişide ataklar arasında fizik muayene bulguları normaldir. Ateşli dönemlerde karın ağrısı, eklem ağrısı, artrit bulgularının ve eritemin olması, FMF hastalığını; splenomegali, IgD yüksekliği, artrit eklem sorunları mevolenat kinaz eksikliğini; yüzde ödem, göz kapaklarında şişlik, artrit gibi bulgular TRAPS'ı akla getirir.

## PANEL 5

melidir. Laboratuvar incelemede ise tam kan sayımı ve CRP, hem ateşli hem de en az bir kez ateşsiz dönemde yapılmalıdır. Antikor düzeyleri immun yetersizlik hastalıkları için, C3, C4 ya da CH50 ise otoimmün eşlik edebilecek hastalıklar için istenmelidir. Eğer PFAPA sendromu düşünülüyorsa, tek doz olarak yapılacak prednizolon tedavisi olan ateş yanıtı değerlendirilebilir. Buna yanıt yoksa diğer sendromlar incelenebilir. Siklik nötropenilerde ise ateşli atak dönemlerinde nötropenilerin olması tipiktir (Tablo-1).

### Herediter periyodik ateş sendromları

**PFAPA sendromu:** Nedeni tam açıklanamamış, özellikle çocuklarda ve 5 yaş altında görülen, nadir, tipik klinik bulguları olan bir tekrarlayan ateş sendromudur. PFAPA sendromu klinik bulguları, tekrarlayan, periyodik, 3-5 gün kadar süren ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal lenfadenopatidir. Ateş öncesi bazı prodromal bulguları vardır. Halsizlik, iştahsızlık, huzursuzlukla başlar ve tipik olarak hızla yükselen ateş her zaman 38.5-39°C düzeyindedir. Ateş persiste eder, dirençlidir, 3-5 gün kadar sürer. Beşinci günün sonunda ateş aniden düşer. Her zaman her atakta olmasa da en az bir, bazen daha çok ağız aftlarıyla karakterizedir. Boğazda kriptik dahi olabilen bir farenjit eşlik eder. Bu farenjitin boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokoklar negatiftir, izole edilemez. Ortalama başlangıç yaşı 2.8 yıldır. Ender olarak artralji, gastrointestinal semptomlar ve döküntü görülebilir. Ateşli dönemlerde orta düzeyde bir lökositoz, nötrofil artışı, CRP artışı görülebilir. Atak geçtikten sonra laboratuvar testleri normale döner. IgD düzeyi normaldir. PFAPA sendromunda diğerlerinden farklı olarak genetik bir temel bulunmaz. FMF'nin sık görüldüğü bölgelerde ayırıcı tanı için FMF mutasyon analizi istenebilir. Literatürde FMF genetik mutasyon analizi istenilen PFAPA vakalarının hiçbirinde pozitif mutasyon saptanmamıştır. PFAPA sendromunda proenflamatuvar sitokinlerin artışı gösterilmiştir. IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-12 ve  $\gamma$ -interferondur. T hücre ak-

tivasyonunda görev alan TH-1 hücrelerdir, bu hastalıkta, TH-2 hücrelerin ve IL-4'ün artışı eşlik etmez. Uzun süreli izlemede prognoz birçok vakada iyidir. PFAPA sendromunda komplikasyon görülmesi nadirdir. Diğer periyodik ateş sendromlarının tersine amiloidosis eşlik etmez. Tedavisi empiriktir çünkü kesin nedeni bilinmemektedir. En etkili tedavi, ateşli dönemde prednizolonun 1-2 mg/kg/gün dozunda, günde 1-2 doz uygulanmasıdır. Birçok vaka steroid tedavisine dramatik yanıt verir ve hızla düzeler. Tedavide tonsillektomi uygulaması tartışmalıdır. Uzun dönemde büyük bir avantaj sağlamamaktadır. Bu nedenle birçok kaynakta önerilmemektedir.

**Hiper-IgD sendromu (Mevelonat kinaz eksikliği):** Hiper IgD sendromu ya da günümüzde bilinen adıyla mevalonat kinaz eksikliği, özellikle Hollanda ve Belçika'da tanımlanmış nadir bir hastalıktır. İlgili gen 12q24 bölgesinde bulunmaktadır. Hastalık, bu genin mutasyonu sonucu gelişmektedir. Bu sendromda da otoantikorların negatif olduğu, T hücresel yanıtın eşlik etmediği otoenflamasyon vardır. PFAPA sendromunda olduğu gibi, ani başlayan yüksek ateş vardır. Ateş 3-6 gün sürebilir ve yavaş yavaş kaybolur. Periodlar 4-6 hafta arasında değişmektedir. Ateş araları her zaman ritmik olmak durumunda değildir. PFAPA'nın tersine ağızda aftlar olmaz, farenjit eşlik etmez. Hemen her zaman ateşli dönemlerde servikal lenfadenopati eşlik eder. Artralji, bazen artrit %80 vakada gözlenir. Şiddetli karın ağrısı akut batını taklit edebilir. Hepatosplenomegali sıklıkla vardır. Kusma, ishal ve bazen döküntü görülebilir. Laboratuvar testlerinde IgD düzeyi tipik olarak >100 U/ml'dir. Ancak küçük çocuklarda IgD düzeyi normal de olabilir. IgD artışı her zaman tanıyı kesinleştiren bir test değildir. Akut faz reaktanlarında artış, IgA düzeyinde artış görülür. Amiloidosis FMF'nin tersine nadirdir. Ancak son yıllarda hiper IgD sendromlu vakalarda da amiloidosis saptandığı için, eski yıllardaki kadar amiloidosis neden olmaz gözüyle bakılmamaktadır, amiloidosis yapabilir. Tanısında en değerli yöntem, ataklar arasında idrarda mevalonik asit düzeyi artışının gösterilmesidir. Tedavisi tamamen destek-

**Tablo-1:** Tekrarlayan ateş atakları ile başvuran vakada istenebilecek temel laboratuvar testleri\*.

Boğaz kültürü  
IgG, IgM, IgA IgD ve IgE düzeyleri  
C3, C4, CH50  
ANA, RF  
FMF gen mutasyon analizi

\*: Bu testler klinik bulgu ve düşünülen hastalık tablosuna göre değişiklik gösterebilir.

## PANEL 5

leyici, semptomatik tedavi şeklinde olmaktadır. Vakaların %15'i kolşisine yanıtlıdır. Kortikosteroidlere yanıt düşüktür, yarar sağlamaz. Sivastatin, etanersept ve anakinra bazı vakalarda yararlı bulunmuştur. Vakalar uzun dönemde amilodidoz yönünden izlenmelidir.

**Siklik nötropeni:** Siklik nötropeni beş yaş altı çocuklarda görülür ve 19p13.3 bölgesindeki nötrofil elastez geninde mutasyon sonucu gelişir. Otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Hastalık karakteristik olarak kemik iliğinde miyeloid seride maturasyon duraksaması ile karakterizedir. Nötropeni ve ateş eşlik eder. Ateş epizodları oldukça düzenlidir ve 21 gün arayla gelir, 3-5 gün kadar sürer. Nötropeni ya ateşli dönemin hemen öncesinde ya da ateşli dönemde görülür. Beraberinde gingivitis, stomatit, ishal, servikal lenfadenit bulunabilir. PFAPA sendromundaki ülserlerin aksine daha derin ülserlerdir, ağrılıdır ve daha uzun sürelidir. Periodontit, ağır gingivitis bulguları eşlik eder. PFAPA'da siklik nötropeni, nötropeni eşlik etmez. Ateş ise PFAPA ya da Hiper IgD sendromundaki kadar yüksek ve dirençli değildir. Nötropenik dönemlerde enfeksiyöz komplikasyonlar görülebilir. Tanısı ateşli dönemlerde tipik nötropenin gösterilmesiyle ya da genetik analizle mümkündür. Tedavide rekombinan granülosit koloni stimulan faktör kullanılır.

**Ailevi Akdeniz ateşi (FMF):** Ülkemizde en sık görülen otozomal resesif kalıtılan hereditör bir hastalıktır. Heterozigot taşıyıcılık toplumda 1/1000'dir. Ateşli epizodları tipiktir ancak en karakteristik özelliği ateşlerin düzensiz olmasıdır. Eğer düzensiz tekrarlayan ateşli bir vaka varsa ülkemizde bunun en sık, en olası nedeni FMF'dir. FMF vakalarında PFAPA ve Hiper IgD sendromunun tersine ateşli ataklar %40 vakada 5 yaşında başlar. FMF vakalarının %80-90'ı 10 yaşa kadar semptom verir. Karın ağrısı genellikle ilk semptomdur ve bunu ateş izler. Ateş 1-3 gün kadar sürer ve ortalama 3-4 aylık aralarla devam eder. Ateşe eşlik eden diğer semptomlar daha ciddi boyuttadır. Şiddetli karın ağrıları, artrit, eklem ağrıları, göğüs ağrısı olabilir. Deride, özellikle ayak bileği veya diz ekleminde unilateral ağrılı, ödemli bir eritem, "erizipeloid eritem" görülür. Bu hastalık 16. kromozomda bulunan *MEFV* genindeki mutasyon sonucu gelişir. Bu genin kodladığı *pyrin* özellikle nötrofillerde bulunan proenflamatuvar mediatörleri azaltan, düşüren bir özelliğe sahiptir. FMF'de, klinik bulgularla şüphe edilen vakalarda mutasyon analizi tanıya yardımcı olur. Uzun dönemde en önemli riski renal amiloidoz ile böbrek yetersizliğine yol açmasıdır. Kolşisin tedavide temel ilaçtır ve amiloidoz riskini ortadan kaldırır, böbrek yetersizliğini önler.

**Tablo-II:** Hereditör tekrarlayan ateş sendromlarının klinik özellikleri, ailesel otoinflamatuar hastalıklar.

Sendrom	Genetik mutasyon/kalıtım	Başlangıç Yaşı (yıl)	Düzenli ateş/ateşin süresi	Akut faz reaktanları/ataklar arasında	Deri döküntüsü	Diğer eşlik eden semptomlar	Tedavi
PFAPA	Bilinmiyor	0-14	Evet/4-5 gün	Yüksek/normal	Nadir	Farenjit, servikal adenopati, aftöz ülser	Kortikosteroid Tonsillektomi?
Hiper IgD send	MVK/OR	0.5 - 3	Bazen/4-6 gün	Yüksek/normal	Makülo papüler	Karın ağrısı, artralji, servikal adenit	Kesin değil
Siklik nötropeni	ELA-2/OD	0-5	Evet/ 3-5 gün	Yüksek/normal	Bakteriyel	Derin ağrılı sellülit ağız ülserleri, gingivitis, periodontit	G-CSF
FMF	MEFV/OR	1-20	Hayır/ 1-3 gün	Yüksek/hafif yüksek	Erizipeloid eritem	Karın ağrısı, artrit, plörit, amiloidoz	Kolşisin
TRAPS	TNFR1A/OD	0-53	Hayır/günlerden -haftalara	Yüksek/yüksek	Migratuar eritem	Miyalji, periorbital ödem, karın ağrısı, amiloidoz	Kortikosteroid, etanersept
Kriyoprinopatiler	CIAS1/OD	Yenidoğan -erişkin	Hayır/değişken	Yüksek/yüksek	Ürtiker	Kompleks semptomlar	Soğuktan korunma, nakinra

## PANEL 5

**Tümör nekroze edici faktör reseptör bozukluğu ile birlikte olan periyodik sendrom (TRAPS):** Özellikle İrlandalılarda tanımlanmış bir hastalıktır. Çocukta da erişkinde de görülebilir. Yaş aralığı oldukça geniştir. İlk kez Familial Hibernian Ateş olarak adlandırılmıştır. Hastalık otozomal dominant olarak kalıtılır ve 12. kromozomun kısa kolunda yer alan TNFr1A genindeki mutasyondan kaynaklanmaktadır. Ateşli ataklar düzensizdir ve ateşli atak süresi günler hatta haftalar boyu sürebilir. Atak kas krampları ile başlar, bunu ateş izler, deride ağrılı sellülit andıran döküntü görülebilir. Miyalji ve döküntü gezici olabilir. TRAPS'ın önemli bir farklı yanı da, orbita çevresinde ödem, kızarıklık ve konjunktivitinin eşlik etmesidir. Organomegali eşlik etmez. Laboratuvar bulgularında akut faz reaktanlarında artış vardır. Çözünebilir TNF reseptör kanda düşük düzeydedir. Sistemik amiloidoz %15 oranında görülebilir. Kolşisin ve kortikosteroidler yararlıdır. Etanersept tedavide etkili ilaçtır.

## Kaynaklar

1. Lierl M. Periodic fever syndromes: a diagnostic challenge for the allergist. *Allergy* 2007; 62: 1349-1358.
2. Gattorno M, Federici S, Pelagatti MA, Brica G, Malattia C, Martini A. Diagnosis and management of autoinflammatory diseases in childhood. *J Clin Immunol* 2008; 28 (suppl 1):S73-S83.
3. Kastner D. Hereditary Periodic fever syndromes. *Hematology* 2005; 45:74-81.
4. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, N Cirillo. Oral aphthous-like lesions, PFAPA syndrome: a review. *J Oral Pathol Med* 2008; 37:319-323.
5. Bodar EJ, Drenth JP, van der Meer JWM, and Simon A. Dysregulation of innate immunity: hereditary periodic fever syndromes. *Br J Haematol* 2008; 144: 279-302.

**Diğerleri:** Ailesel soğuk otoenflamatuvar sendromlar, soğuk ürtikerler, Muckle-Wells sendromu, neonatal başlangıçlı multisistem otoenflamatuvar hastalık (NOMID), kronik infantil nörolojik kutanöz ve artiküler sendrom (CINCA), kriyopirinopatiler başlığı altında tekrarlayan ateşe nadiren neden olabilirler. Sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit ve özellikle Crohn hastalığı, çocuklarda nedeni tam açıklanamamış, tekrarlayan ateş sendromlarında ayırıcı tanıda yer almalıdır (Tablo-2).

Sonuç olarak, tekrarlayan ateş sendromlarının birçok farklı nedeni olabilir. En sık nedenin tekrarlayan enfeksiyon hastalıkları olması yanında, ailesel periyodik ateş sendromları araştırılmalıdır. Bu hastalıklar kalıtımla, genlerle ilgili olduklarından, bazı özel mutasyonlarda hasta tam olarak bilinen bir tanımlanmış hastalık formuna uymayabilir. Ülkemizde en önemlisi, prognozu bakımından FMF'dir. Ülkemiz için vaka, FMF dışında diğerlerinden hangisine uyarsa uysun, mutlaka FMF dışlanmalıdır.

## ÇOCUKLARDA ADENOTONSİLLER HASTALIKLARA YAKLAŞIM

Prof. Dr. Necdet Kuyucu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Mersin

Farinks, tonsiller ve adenoidleri tutan enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıklar, çocukluk çağı hastalıklarının ve çocuk yaş grubundaki sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturur. Bir anlamda vücudumuzun "immünolojik radarı" olan tonsiller ve adenoidler immünolojik aktivitedeki artış nedeniyle sıklıkla yaşamın ilk dört yılı içerisinde birçok nedenle, enfeksiyöz nedenlerle büyürler ve birçok hastalığa neden olabilirler. Son zamanlarda insidansı azalsa da tonsillektomi ve adenoidektomi, çocuklarda en sık yapılan iki operasyondur. ABD'de yılda 400,000'den fazla yapıldığı tahmin edilmektedir. Uygun endikasyonlarda yapıldığında yaşam kalitesini düzelteren, bazen de yaşamı kurtaran operasyonlardır (1).

Tekrarlayan ve kronik enfeksiyon ve obstrüktif hiperplazi, çocuk yaş grubunda tonsil ve adenoidlerin en sık rast-

lanan hastalıklarıdır. Solunumla ilişkili uyku bozuklukları, çocuklarda fiziksel, fizyolojik ve kognitif gelişimi ilgilendiren ve önemi gittikçe artan obstrüktif uyku apne sendromundan (OUAS), üst hava yolu direnç sendromuna kadar değişir (2).

Platin tonsiller, faringeal tonsiller (adenoidler) ve lingual tonsiller Waldeyer's halkası olarak bilinir ve mukoza ilişkili lenfoid dokunun (MİLD) bir parçasıdır. Bu lenfoid dokular solunum ve sindirim sisteminin girişinde bulunur ve antijenik hafızanın gelişmesine katkıda buldukları gibi, alt hava yollarının ve sindirim sisteminin korunmasında da vücudun ilk defansını oluştururlar.

Adenoidler kutuya benzer nazofarinksin üst arka duvarında yerleşik üçgen şeklinde bir lenfoid dokudur. Doğumda mevcuttur ve yaşamın ilk haftalarında bakterilerle kolo-

## PANEL 5

nize olur. Büyümesi, virüs, bakteri, alerjenler, gıdalar ve çevresel irritanlar gibi çeşitli antijenik stimullara yanıt olarak erken ve oyun çocuğu döneminde meydana gelir. Çocukların çoğunda erken puberte döneminde geriler (2).

Nazofarinks ve adenoidler arasındaki anatomik ilişki nedeniyle adenoidlerdeki büyüme lateral olarak lokalize üstaki tüpü-orta kulak kompleksi, anterior da lokalize burun ve paranasal sinüslerin, maksilla ve mandibula hastalıklarını ima eder. Üstaki tüpünün inflame adenoidlerle hem mekanik hem de fonksiyonel obstrüksiyonu orta kulak hastalıklarının gelişmesinde önemli bir rol oynar. Keza küçük çocuklarda adenoidlerin büyümesi ve kronik enfeksiyonu, alerjik rinit kadar tekrarlayan ve kronik sinüzit gelişimi için de önemlidir. Büyümüş adenoidler nazal hava akımını değiştirerek maksilla ile mandibula arasındaki ilişkinin anormalleşmesine neden olabilir (2).

Adenoidlerin makroskopik ve mikroskopik anatomisi tonsillerden oldukça farklıdır (Tablo.1). Adenoidlerde çok az kript varken tonsillerde çok miktarda kript vardır. Adenoidlerin yüzey epiteli üç tiptir ve kronik olarak enfekte veya büyümüş adenoidlerde antijen hazırlanmasında aktif spesialize yassı epitel miktarı artmış, mukosilier klirensde rol alan reparatuar epitel miktarı azalmış ve interfolliküler bağ dokusu fibrozisi artmıştır. Nazofaringeal obstrüksiyonun yol açtığı sinonazal sekresyonlardaki birikme, antijenik stimullara maruziyeti artırarak kronik enflamasyona ve yetersiz adenoid fonksiyonlarına neden olur (4).

Tonsiller sıklıkla orafarinksde bulunmalarına rağmen aşırı büyüme durumlarında nazofarinkise doğru uzanarak velofaringeal yetersizliğe ve nazal obstrüksiyona yol açabilirler. An-

cak çok daha sıklıkla hipofarinkise doğru büyüyerek dil kökü ile arka farinks duvarı arasındaki mesafenin daralmasına yol açarak, obüstriktif uyku (uyanık) solunum bozuklukları ile prezente olurlar. Tonsillerin anatomik ilişkisi üstaki tüp/orta kulak kompleksi ve sinüslerle zayıf olsa da, bu yerlerin hastalıklarında adenoidlerle birlikte etkilenirler. Tonsiller hiperplazi anormal dil pozisyonuna, dil itme alışkanlığına (bebeklerdekinine benzer yutma hareketi), atipik konuşma paternine, orofasial ve kraniofasial büyümede bozukluklarına yol açabilir (2).

### Adenotonsiller Hastalıkların Patogenezi

Tonsiller ve adenoidlerdeki enfeksiyöz/enflamatuvar hastalıkların patogenezi Anatomik lokalizasyonundan ve enfeksiyöz ve diğer antijenlerin hazırlanması için kalıtsal olarak yüklendiği immünite organı gibi fonksiyon görmesinden kaynak alır. Bir kere hastalandıktan sonra da bir enfeksiyon/inflamasyon odağı haline gelir. Sekonder bakteriyel invazyon ile viral enfeksiyonlar kronik hastalığı başlatan mekanizmalardan birisidir. Ancak çevresel etkiler, konakçı faktörleri, antibiyotiklerin yaygın kullanımı, bu kronik hastalığın gelişmesine katkıda bulunabilir. Kript epitelinin bütünlüğünün bozulması ve enflamasyonu kronik kriptit'e ve kript debrisinin birikmesine ve antijenin persistansına yol açan kript obstrüksiyonuna neden olur. Normal tonsil kriptlerinde nadiren bulunan bakteriler çoğalarak sonuçta kronik enfeksiyonun ortaya çıkmasına neden olur (2).

### Adenoid ve Tonsil Hastalıklarının Klinik Klasifikasyonu

Adenoid ve tonsil hastalıklarının her doktor tarafından açıkça anlaşılacak şekilde klasifikasyonu, KBB doktorları

**Tablo-I:** Normal adenoidler ve tonsiller arasındaki anatomik ve fizyolojik farklılıklar

Adenoidler	Tonsiller	
Anatomik lokalizasyon	Nazofarinksin arka duvarında Posterior koanaya kadar uzanabilir	Orafarinksin yan duvarında Ara sıra nazofarinkise veya hipofarinkise uzanır
Makroskopik	Üçgen şeklinde; derin kıvrımlar ile invagine ve çok az kript içerir	Genellikle oval, bazen biloblu 20-30 kript ile invagine
Mikroskopik	Üç tip epitel içerir: Siliyalı pseudostratifiye Kolumnar Sukuamöz	Spesialize sukuamöz epitel
Fizyolojik	Değişken antijen hazırlama Afferent lenfatikleri yok Mukosilier klirens Antijen hazırlama İmmünolojik surveyans	Spesialize antijen hazırlama Afferent lenfatikleri yok Antijen hazırlama İmmünolojik surveyans

## PANEL 5

**Tablo-II:** Adenoid ve tonsil hastalıklarının klinik klasifikasyonu

### Enfeksiyon/enflamasyon

#### Adenoidler

- Akut adenoidit (nazofarenjit)
- Rekürrent akut adenoidit
- Kronik (persistent) adenoidit

#### Tonsiller

- Akut tonsillit
- Rekürrent akut tonsillit
- Kronik (persistent) tonsillit
- Tonsillolitiiazis

#### Obstrüksiyon

- Nazaofaringeal
- Orofaringeal
- Kombine

#### Neoplazi

- Benign
- Lenfoproliferatif hastalık
- Lenfoid papiller hiperplazi
- Malign

ile pediyatrisler arasındaki etkili iletişimin temelini oluşturur. Ayrıca bu şekilde kullanılacak tedavinin (medikal ve/veya cerrahi) seçilmesinde de yol göstericidir (Tablo. 2).

### Akut Adenoidit

Akut adenoidit'in, virüslerin sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonundan (ÜSYE) veya gerçek bir bakteriyel rinosinüzitten ayırt edilmesi güçtür. Rinore (bazen pürülan), burun tıkanıklığı, ateş ve eş zamanlı otitis media bu enfeksiyonlarda görülebilir. Akut enfeksiyona güdültülü horlama eşlik ediyorsa, akut adenoidit çok daha muhtemeldir. Ayrıca, viral ÜSYE ile karşılaştırıldığında çocukta daha yavaş bir iyileşme ve daha bir hasta görünüm vardır (2).

### Rekürrent Akut Adenoidit

Rekürrent akut adenoidit 6 aylık sürede dört veya daha fazla akut adenoidit atağının görülmesi olarak tanımlanabilir. Eğer çocuk otitler de olduğu gibi ataklar arasında asemptomatikse, hastada immünyetmezlik veya astım gibi birlikte bulunan bir hastalıktan şüphe edilmelidir. Rekürrent akut sinüzitten rekürrent akut adenoidit'i sadece klinik bulgular bazında ayırt etmek oldukça güçtür. Bu durumlarda sinüs radyografisi yardımcı olabilir. Özellikle iki yaşından küçük çocuklardaki tekrarlayan akut adenoiditlerde ekstra-özefagial reflü (EÖR) akla gelmelidir (5).

Tekrarlayan akut adenoiditli çocuklarda antibiyotik profilaksisi seçilmiş vakalar bazında düşünülebilir.

### Kronik Adenoidit

Direngen burun akıntısı, kötü kokulu nefes, postnatal dirip ve kronik konjesyon kronik adenoid enfeksiyonunu düşündürülen bulgulardır. Bu semptomların çoğu sıklıkla kronik sinüzitte de görülür. Bu nedenle iki durumun birbirinden ayrımı klinik olarak sorun oluşturabilir. Bu semptomlara otitis media'nın eşlik etmesi, kronik adenoidit lehinedir. Hastalığı sürekli devam eden hastaların EÖR açısından değerlendirilmesi unutulmamalıdır (2).

### Obstrüktif Adenoid Hiperplazi

Kronik nazal obstrüksiyon (horlama ve zorunlu ağız solunumu ile birlikte), rinore ve hiponazal konuşma, büyümüş adenoidlerin yaptığı nazofaringeal obstrüksiyonu gösteren bulgulardır (2).

### Akut Tonsillit

Boğaz ağrısı, ateş, yutma güçlüğü ve eritamatöz, eksüdatif tonsillerle birlikte hassas lenf nodlarının olması, akut tonsillit için uyumlu semptom ve bulgulardır. Her hastada bütün bu semptom ve bulgular mevcut olmayabilir. Maalesef klinisyenlerin çoğu akut tonsillit tanısı için tek kriter olarak grup A beta hemolitik streptokok (GABHS) için pozitif boğaz kültürü veya hızlı strep antijen testinin varlığını kabul ederler. Özellikle 5-15 yaş grubundaki akut tonsillitte, en sık karşılaşılan etken GABHS olması ve süpüratif veya non-süpüratif komplikasyonları nedeniyle antibiyotik tedavisi gereksinimi nedeniyle uygun bulgulara sahip hastalarda bu tartışılabilir. Bu yaklaşım daha çok virüslerin etken olduğu <5 yaş çocuklar için geçerlidir. Ayrıca sık rekürrens gösteren hastalarda veya asemptomatik GABHS taşıyıcısı olduğundan şüphe edilen hastalarda da kültür veya antijen testi akut tonsillit tanısı için kullanılmalıdır (2).

### Rekürrent Akut Tonsillit

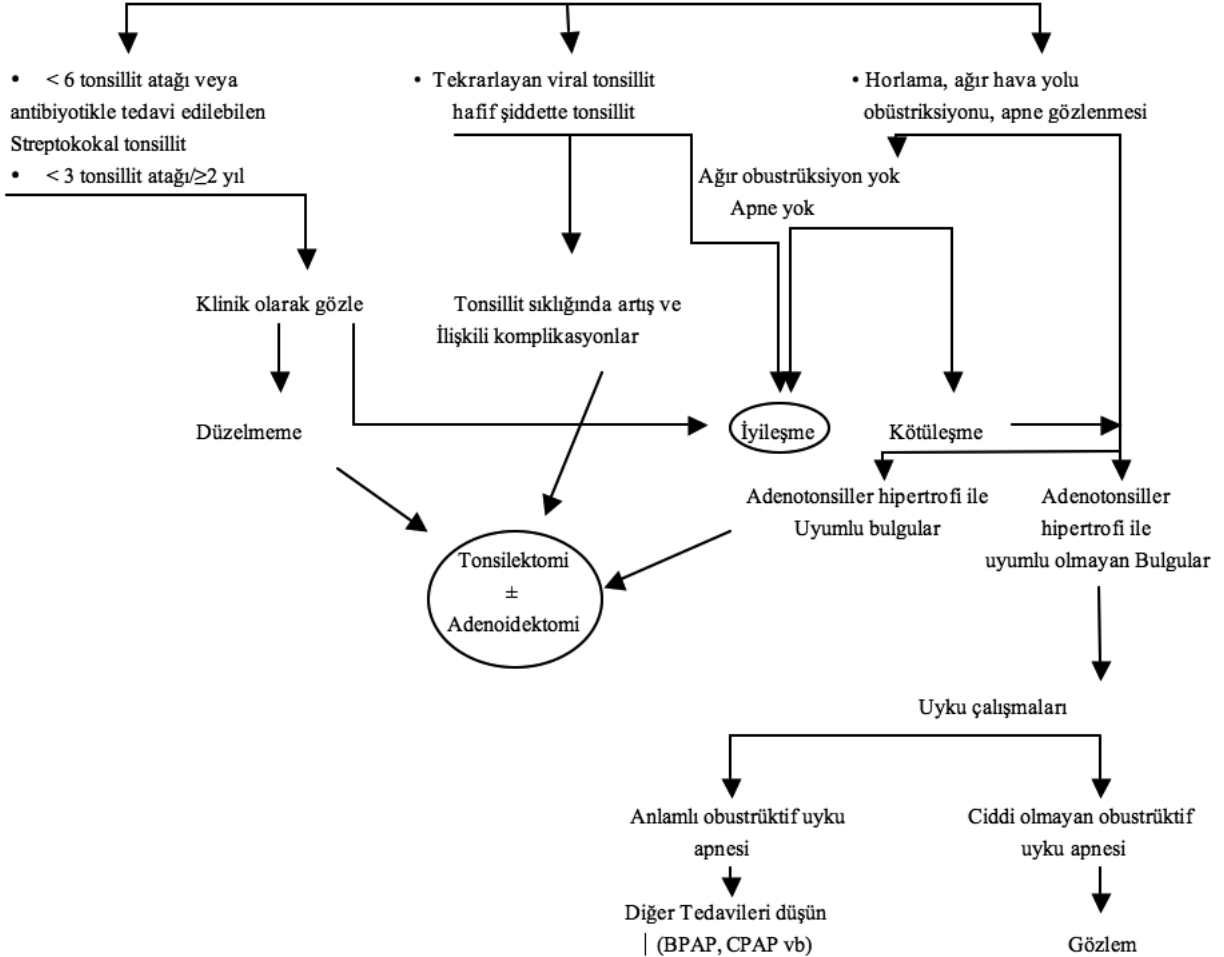
Rekürrent akut tonsillit, bir yılda 4-7, 2 yılda 5 veya 3 yılda 3/yıl akut tonsillit atağı olarak tanımlanabilir (2).

### Kronik (Persistent) Tonsillit

Kronik boğaz ağrısı, kötü kokulu nefes, fazla miktarda tonsiller debris (tonsillolitiiazis), peritonsiller eritem ve direngen, hassas adenopati, bu bulgulara sebep olabilecek

## PANEL 5

Şekil.1. Adenotonsiller Hipertrofisi Olan Hastaya Yaklaşım



kronik sinüzit veya lingual tonsillit gibi bir odak olmadığında, kronik tonsillit ile uyumlu bulgulardır.

### Obstrüktif Tonsiller Hipertrofi

Büyümüş tonsil horlamaya, obstrüktif bozukluklara (uykuda ve uyanık iken), yutma zorluğuna, kraniofasial iskelet yapısında değişikliklere ve ses değişikliklerine (ses kısıklığı veya normal yumuşak damak hareketlerini etkilemesi nedeniyle tıslayarak konuşma) neden olabilir. Ayrıca kronik adenotonsiller hipertrofi çocuklarda üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açan en sık nedenlerden birisidir. Ağır vakalarda kor pulmonale, pulmoner vasküler hipertansiyon ve alveolar hipoventilasyon gelişebilir (6).

Obstrüktif uyku apnesi adenotonsiller hipertrofisi olan çocuklarda sık karşılaşılan bir bulgudur. Apneik episodlar, uykuda sık sık uyanma, hipersomnolans, enurezis, gece terörü, kötü okul performansı, konuşma ve idrak bozukluğu, nazal veya tıslayarak konuşma (*rhinolalia aperta*,

*rhinolalia clausa*) ve gelişme geriliği, anlamlı uyku bozukluğunu düşündürülen belirti ve bulgulardır (2,7,8).

Tonsili büyümüş çocuklarda, nadir de olsa, atipik mikrobakteri ve aktinomikoz gibi sık karşılaşılmayan enfeksiyonları, benign veya malign neoplastik hastalıkları da (özellikle tek taraflı büyümelerde) düşünmek gerekir (2).

### Tonsillit Komplikasyonları

Streptokokal tonsillit nonsüpüratif ve süpüratif komplikasyonlara yol açabilir. Nonsüpüratif komplikasyonları, kızıl, akut romatizmal ateş ve poststreptokokal glomerulonefrit ve otoimmün nöropsikiyatrik sendrom (PANDAS) iken, süpüratif komplikasyon olarak peritonsiller ve parafaringeal apse gibi apse formasyonu gelişebilir.

### Klinik Değerlendirme

Adenotonsiller hastalıktan şüphe edilen hastalarda kronik adenotonsiller hipertrofinin bulgularını (ağız açık so-

## PANEL 5

luma, uzun yüz, göz altında morarma, dental maloklüzyon gibi kronik nazal obstrüksiyonun kraniofasial bulguları ekarte etmek için dikkatli bir baş-boyun muayenesi yapılmalıdır. Alerjik rinit gibi nazal obstrüksiyonun diğer nedenleri araştırılmalıdır. Hastanın konuşması hiponazal konuşma açısından değerlendirilmelidir (9). Tonsil hipertrofisi değerlendirme skalası kullanılarak derecelendirilmesi yararlıdır (10). Tonsil değerlendirilmesi ağız-boğaz muayenesi ile mümkün iken, adenoidleri bu muayene ile değerlendirmek çok güçtür. Yan boyun grafisi adenoidal hipertrofiyi değerlendirmek için yardımcı olabilir. Adenoid hipertrofisi ile ilişkili klinik semptomatoloji ile yakından korelasyon göstermesi nedeniyle yan boyun grafisinde adenoidnazofaringeal oran ölçülebilir (11). Yan boyun

grafisinin, adenoid hipertrofisi şüphe edilen her çocukta çekilmesine gerek yoktur. Anlamli derecede obüstirikatif semptomları ve belirgin tonsil hipertrofisi olan çocuklarda çekilmelidir. Ayrıca şiddetli burun tıkanıklığı olan ve önemsiz tonsil hipertrofisi olan çocuklarda da yan boyun grafisi çekilmelidir. Çünkü şiddetli burun tıkanıklığı ve alerjik rinit bulguları olan çocuklarda altta yatan bir adenoid hipertrofisi olabilir.

Fleksibil endoskopik nazofaringoskopi adenotonsiller hastalığı olan çocuklarda kolayca yapılabilen ve değerli bulgular sağlayabilen bir tekniktir. Rinomonometri adenoid hipertrofisine bağlı burun tıkanıklığını gösterebilir, ancak zaman alıcı ve çocuklarda yapılması kolay olmayan bir incelemedir (12) (Şekil.1)

## Kaynaklar

1. Discolo CM, Darrow DH, Koltai PJ. Infectious indications for tonsillectomy. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:445-458.
2. Brodsky L, Poje C. Tonsillitis, Tonsillectomy, and Adenoidectomy In: Bailey B J, Johnson JT, Newlands SD. Eds. *Head & Neck Surgery - Otolaryngology*, 4th Edition Lippincott Williams & Wilkins 2006; pp:1183-1198.
3. Arita M, Kodama S, Suzuki M Mogi G. Single cell analysis of adenoid CD5+ B cells and their protective contributions to nasopharyngeal immunity. *Laryngoscope* 2003;113:484-491.
4. Yasan H, Dogru Tuz M, Candir O, et al. Otitis media with effusion and histopathologic properties of adenoid tissue. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;67:1179-1183.
5. Carr MM, Poje C, Ehrig D, Brodsky L. Incidence of reflux in young children undergoing adenoidectomy. *Laryngoscope* 2001; 111:2170-2172.
6. Brown OE, Manning SC, Ridenour B: Cor pulmonale secondary to tonsillar and adenoidal hypertrophy: management considerations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988; 6:131-136
7. Richardson MA: Evaluation of tonsils and adenoids in sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1980; 90:1106-112.
8. Messner A, Pelayo R. Pediatric sleep-related breathing disorders. *Am J Otolaryngol* 2000;21:98-107.
9. Brodsky L: Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 1551
10. Brodsky L, Moore L, Stanievich JF: A comparison of tonsillar size and oropharyngeal dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 13: 149.
11. Cohen LM, Koltai PJ, Scott JR: Lateral cervical radiographs and adenoid size: do they correlate? *Ear Nose Throat J* 1992; 71: 638
12. Parker AJ, Maw AR, Powell JE: Rhinomanometry in the selection for adenoidectomy and its relation to preoperative radiology. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1989; 17: 155.

## PEDIYATRİDE OTİTLERE YAKLAŞIM

Doç. Dr. Ergin Çiftçi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Ankara

Otitis media tanımı, pediatri pratiğinde, genel olarak akut otitis media (AOM) için kullanılır. AOM çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. AOM çocuklarda en sık 6 ay ile 18 ay arasında görülür. AOM çocuk hekimlerinin, çok sık tanı koymakla birlikte tanıda çok da zorlandıkları bir enfeksiyondur. AOM tanısından, [1] orta kulak enflamasyonu bulguları olması, [2] semptom ve bulguların akut başlaması (<48 saat) ve [3] orta kulakta sıvı olması durumunda söz edilir.

Kulak ağrısı ve ateş AOM'li çocukların çoğunda bulu-

nan ve tedavi edilmesi gereken semptomlardır. Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar asetaminofen ve ibuprofendir. Kulak ağrısını azaltma amacıyla bazı geleneksel yöntemler ve lokal tedaviler de uygulanmıştır. Ancak bu yaklaşımlar ülkemizde oldukça sınırlı olarak önerilmektedir.

*Streptococcus pneumoniae* (%30-50), tiplendirilmeyen *Haemophilus influenzae* suşları (%20-30) ve *Moraxella catarrhalis* (%10-20) en sık görülen AOM etkenleridir. AOM tanısı konulur konulmaz bu etkenlere yönelik antibiyotik tedavisine başlanması, antibiyotiklerin kullanıma



## PANEL 5

girmesinden bu yana hekimler tarafından başvuru alan yöntem olagelmıştır. Komplike olmayan AOM için ilk tedavi seçeneği yüksek doz (80-90 mg/kg/gün) amoksisilindir. Bu tedavinin yetersiz olduğu durumlarda ve beta-laktamaz üreten etkenlerin sıklığında artış varsa, yüksek doz amoksisilin-klavulanat kullanılabilir. Oral tedaviyi çeşitli nedenlerle alamayan hastalarda seftriakson (50 mg/kg/gün) üç gün süreyle verilebilir. Penisilin alerjisi olan hastalarda makrolidler ve klindamisin kullanılabilir.

Tedavi süresi oral 10 gün olarak gelenekselleşmiştir. Son zamanlarda AOM tanısı konulur konulmaz tedavi verilmesi yerine, yaş, tanı kesinliği, hastalık şiddeti, tıbbi bakıma ulaşabilme durumuna bağlı olarak tanımlanan bazı komplike olmayan AOM'li çocukların "gözlenebileceği" (bekle ve gör ya da bekle-gör) yaklaşım benimsenmeye başlanmıştır. Burada, hastanın gözlenmesi ile, semptomatik tedavi verilirken antibiyotiklerin 2-3 gün geciktirilmesi kastedilmektedir.

### OTİTİS MEDIA: KULAK BURUN BOĞAZ YAKLAŞIMI

Prof. Dr. Ö. Faruk Ünal

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Ankara*

Çocuklarda orta kulak enfeksiyonları sık görülen, tedavi masrafı çok yüksek olan ve tedavi edilmediğinde uzun dönemde değişik sekeller (kronik otitis media, işitme kaybı, eğitim güçlükleri vs.) yaratabilen hastalıklardır.

Özellikle efüzyonlu otitis media hakkında hâlâ yaklaşımda dünya standardı belirlenmiş değildir. Özellikle Çocuk Hastalıkları Uzmanları ve KBB Uzmanları arasında yaklaşımlar farklılık göstermektedir.

Okul çağı öncesi çocukların %90'ına efüzyonlu otitis media tanısının bir kez konduğu, bunların % 30-40'ının 3 aydan, % 10'unun 1 yıldan uzun sürdüğü düşünülünce, toplam hasta sayısının ne kadar çok olduğu anlaşılacaktır. Bu konuşmada esas olarak efüzyonlu otitis media'ya yaklaşım kulak burun boğaz bakışıyla anlatılacak; tanı kriterleri, ilk tanıda tedavi, takip, cerrahiye ne zaman ve hangi kriterlerle karar verileceği; hangi cerrahi yaklaşımın (sadece ventilasyon tüpü uygulaması, adenoidektominin eklenmesi, ventilasyon tüpünün cinsi, konacağı yer vb.) tercih edileceği anlatılacaktır.

Efüzyonlu otitis media olabileceğini düşündüren vakalar arasında işitme azlığı, kulak ağrısı, yineleyici otitis media, konuşma gecikmesi, öğrenme güçlüğü gibi bulgulara dikkat etmek gerekir. Hastanın öyküsünde bunlardan birisi varsa muayenede dikkat edilmesi gereken en önemli kısım dikkatli otoskopidir. Otoskopide kulak zarının görünümü (renk, vaskülarizasyon, ışık reflesinin kaybı, retrak-

siyon), kulak zarı arkasında sıvı varlığı (hava sıvı seviyesi, hava kabarcıkları, bombelik, matlık), kulak zarı hareketinin kaybolması (pnömatik otoskopi) gibi parametrelere dikkat edilir.

Hastalara akustik impedans ölçümü yapılır; negatif orta kulak basıncı, refleksin yokluğu, basık tepe noktalı veya düz timpanogram EOM lehine bulgulardır. Hastaların işitme seviyeleri de belirlenmelidir. Odyolojik tetkikte 20-25 dB kadar hava kemik aralığı belirlenebilir. İşitme testi işitme kaybının dökümantasyonunun yanı sıra, eşlik edebilecek diğer sorunların da ortadan kaldırılmasını (sensörinöral işitme kaybı) sağlar.

Tanı konduktan sonra hastalara daha önce tedavi alınmışsa oral antibiyotik; ek semptom varsa (burun tıkanıklığı vb.) ona göre ek tedavi verilir ve hasta yakın takibe alınır. 3-4 hafta aralıklarla yapılan kontrollerde eğer 3 aylık takip süresince düzelme olmazsa cerrahi kararı verilir. Bu takip süresinin kısalması yarı damak, ileri derece retrakte veya adheziv kulak zarı varlığında söz konusu olabilir. Hastanın adenoid dokusunun da muayenede değerlendirilmesi gerekir.

Hacettepe Kulak burun boğaz olarak bizler, hastaların tanısını koyduktan sonra 3 ay takip ediyoruz; eğer bulgularda değişiklik olmazsa cerrahi kararı veriyoruz. Klinik olarak mevcut adenoid dokusunun da aynı seansta alınmasının hastanın prognozuna olumlu katkı yapacağını düşünüyoruz.