

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ADENOİD DOKU CD23 (FCεRII)
EKSPRESYONUNUN ÇOCUKLARDA SIK
TEKRARLAYAN ÜST SOLUNUM YOLU
YAKINMALARI VE ALLERJİ YÖNÜNDEN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. DEMET EĞLENOĞLU ALAYGUT

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2007

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ADENOİD DOKU CD23 (FCεRII)
EKSPRESYONUNUN ÇOCUKLARDA SIK
TEKRARLAYAN ÜST SOLUNUM YOLU
YAKINMALARI VE ALLERJİ YÖNÜNDEN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. DEMET EĞLENOĞLU ALAYGUT

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Özden ANAL

İÇİNDEKİLER:

Konu Başlığı	Sayfa No
Tablo listesi	iv
Şekil listesi	v
Resim listesi	vi
Grafik listesi	vii
Kısaltmalar	viii-ix
Özet	x-xi
Summary	xii-xiii
Teşekkür	xiv
Giriş ve Amaç	1-2
Nazofarengeal Tonsil	3-4
Doğal immunité ve önemli yapıtaşları mukozal immun sistem	5-13
Kazanılmış immun sistem	14-14
Adenoid ve Tonsil İmmunolojisi	16-19
Immunglobulin E Sentezi ve Reseptörleri	19-22
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları Ve Sık Karşılaşılan Üst Solunum Yolu	22
Yakınmalarında Allerjinin Rolü	
Tonsil ve Adenoid enfeksiyonları	22-25
Orta Kulak Hastalıkları	25-30
Çocukluk Çağı Sinüzitleri	30-32
Posnazal Drip Sendromu	32
Rinit	33-37
Çocuklarda Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	38-39
Materyal Metod	40-48
Sonuçlar	49-56
Tartışma	57-61
Kaynaklar	62-74
Ek-1 Anket soruları	75-76

TABLO LİSTESİ

No	Başlık	Sayfa
1	Doğal immün sistemin komponentleri	7
2	Tonsil ve Adenoid hastalıkları	23
3	Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi endikasyonları	25
4	Pediyatrik OUAS tanı ve tedavi prensipleri	39
5	Çalışma grubunun tanımlayıcı özellikleri-1	49
6	Çalışma grubunun tanımlayıcı özellikleri-2	49
7	Ebeveynlere ait sosyal özellikler ve annelerin sigara kullanımı	50
8	Operasyon tipine ait özellikler	51
9	Operasyon sonrası enfeksiyon sıklığı ve allerji semptomlarındaki değişim	51
10	CD23 ekspresyonunu etkileyen faktörler	53
11	Geçirilen enfeksiyonların CD23 ekspresyonuna etkisi	54
12	Operasyon öncesi yaşanan semptomların CD23 ekspresyonuna etkisi	55
13	Çalışma grubundaki allerjik hastalıklarla CD 23 ekspresyon düzeyi arasındaki ilişki	56

ŞEKİL LİSTESİ

No	Başlık	Sayfa
1	Adenoid dokusunun anatomik yerleşimi	4
2	Kompleman aktivasyonu	9
3	CD23'ün şematik görünümü	11
4	CD 23 ve önemli ligandları	11
5	Mukozal immün sistemin sellüler komponentleri	13
6	İmmün yanıtın komplemanlar aracılığı ile yönlendirilmesi	14
7	Tonsil dokusunun histolojik görünümü	18

RESİM LİSTESİ

No	Başlık	Sayfa
1	Adenoid doku CD23 X 10 Folliküllerde CD23 boyanmasının olmadığını gösterir resim (Skor 0)	47
2	Adenoid doku CD23 X10 Folliküllerde CD23 boyanması kahve renkli görünmekte (Skor 2'ye ait resim)	47
3	Adenoid doku CD23X10 Folliküllerde yoğun boyanma (Skor 3)	48
4	Resim-3'ün 40'luk büyütmedeki görünümü	48

GRAFİK LİSTESİ

No	Başlık	Sayfa
1	İmmünohistokimyasal boyanma skorlarının dağılımı	46
2	Ebeveynlerin allerjik hastalık durumu	50
3	Çalışma grubundaki çocuklarda tanımlanmış allerjik hastalıklar	52
4	Operasyon öncesi geçirilen hastalıklar	52

KISALTMALAR

NK	Natural killer
aa	Aminoasit
TNF	Tümör nekrozis faktör
IL	İnterlökin
MBL	<i>Mannos binding lectin</i>
CRP	C-reactive protein
IFN	İnterferon
TLR	Toll-like reseptör
MHC	Major histokompatibilite complex
APH	Antijen prezente eden hücre
MALT	<i>Mucosa associated lymphoid tissue</i>
GALT	<i>Gut associated lymphoid tissue</i>
NALT	<i>nasal associated lymphoid tissue</i>
BALT	<i>bronchus associated lymphoid tissue</i>
DH	Dendritik hücre
Ig	İmmunglobulin
IgE	İmmunglobulin E
Kd	kilodalton
Ag	antijen
sCD23	Solubl CD23
FcεRII	İmmunglobulin E'nin düşük afiniteli reseptörü
GABHS	Grup A Beta Hemolitik Streptokok
OM	Otitis Media
AOM	Akut Otitis Media
EOM	Effüzyonlu otitis media
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu
PNDS	Postnasal drip sendromu
RSV	<i>Respiratory syncytial virus</i>
MAR	Mevsimsel allerjik rinit
PAR	Perennial alerjik rinit

NARES	Nonallerjik eozinofilik rinit
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
OUAS	Obstrüktif uyku apne sendromu
PSG	Polisomnografi
GÖR	Gastroözefageal reflü
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>

ÖZET

Çocukluk çağında adenotonsiller doku ile ilişkili solunum yolu yakınmaları sık rastlanılan sağlık problemlerindedir. Özellikle inhalan yolla vücuda giren allerjenlerin ilk karşılaştıkları lokal immün defans adenoid ve tonsillerdir. Mikroorganizmalara bağlı oluşan üst solunum yolu enfeksiyonları ile allerjik nedenlere bağlı üst solunum yolu bulguları iç içe geçmiştir.

Amaç:

Bu çalışmada sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu, üst solunum yolu yakınmaları olan veya solunum yolu obstrüksiyonu nedeni ile cerrahi uygulanmış çocuklarda retrospektif olarak adenoid doku da CD 23 (FcεRII) ekspresyon düzeyi immunohistokimyasal olarak gösterilerek hastalardaki klinik bulgularla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal metod

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde KBB Anabilim Dalı tarafından Ocak 2004- Mart 2005 döneminde adenoidektomi veya adeno-tonsillektomi operasyonu yapılan 2-13 yaş arası hastaların retrospektif olarak seçilmesi ile gerçekleştirildi.

Bu dönemi kapsayan operasyon verileri Patoloji Anabilim Dalı'ndan temin edildi. Toplam 168 hastaya ait patoloji raporu bulundu. Patoloji raporlarının lenfoid hiperplazi ve kronik enfeksiyon şeklinde raporlanmış olmasına dikkat edildi. Araştırma kriterlerini sağlayan ve telefonla ulaşılabilen toplam 100 hastanın parafin blok içerisinde saklanan dokuları, anket soruları ve sonuçlarından haberdar olmayan bir patolog tarafından histopatolojik olarak incelendi. İmmunohistokimyasal değerlendirme CD23 İmmun boyanma skoru, CD23 için folliküler içindeki germinal merkezlerde kahve renkli sitoplazmik veya membranöz boyanma pozitif boyanma olarak kabul edildi. Boyanma yoğunluğu ve boyanma dağılımı 0-3 arasında semikantitatif skorlandı. (0= boyanma yok 1+ = zayıf boyanma , 2+ = orta derece boyanma ve 3+ = güçlü boyanma, folliküllerin % 90 ve üzerinin diffüz boyanması . Veriler SPSS 11.0 sürümü ile analiz edilerek ki-kare ve Fisher exact testleri uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar:

Çalışma grubunun %46'sını kız, %54'ünü erkek cinsiyet oluşturmaktaydı. Yaş ortalaması 70,7 ay (min 26,0 maksimum 237,0 ay) doğum ağırlığı ort. 3212,89(min 1300, maksimum 3800gr) doğum haftası ort 38,9 hafta olarak bulundu. Olguların %30'u sadece adenoidektomi

operasyonu olmuş, %70'i adenoidektomi ve tonsillektomiye birlikte olmuştu. %77 olgu kreş gibi gündüz bakım evine gitmişti. Ebeveynlerin tanımlı allerjik hastalık dağılımı %17 annede allerjik rinit, %8 annede ürtiker, %6 babada allerjik rinit, %4 oranında babada ürtiker, egzema ve astım, %3 annede egzema ve astım olarak bulundu. Annelerin %41'i sigara kullanıyordu. Operasyon sonrası hastaların %91'inde enfeksiyon sıklığı azalmış, allerji semptomları ise %84 oranında değişmemiş, %11 azalmış, % 5 artmış saptandı. CD23 ekspresyonuna etki eden faktörler açısından bakıldığında cinsiyet, sistemik hastalık varlığı, kreşe gitme, ebeveynlerin allerjik hastalıkları annenin sigara kullanımının anlamlı etkisi saptanmadı. Geçirilen enfeksiyonların (tekralayan tonsillit, otit, sinüzit, bronşiolit, pnömoni ve krup) etkisi yoktu. Operasyon öncesi yaşanan semptomlarında yine etkisi saptanmadı. Çocuktaki mevcut allerjik hastalıklar açısından bakıldığında ürtiker ($p= 0.041$), ilaç allerjisi ($p= 0.035$) ve polen allerjisi ($p= 0.037$) olan çocuklarda CD23 ekspresyon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı.

Tartışma:

IgE'nin CD23'e bağlanmasının IgE yapımını negatif feedback mekanizma ile düzenlediği ve atopik hastalarda CD23 yüzey ekspresyonunun azalacağı savını destekler şekilde bu çalışmada hücre yüzeyindeki CD23 ekspresyonunun diğer çalışmalarla benzer şekilde ürtiker, ilaç allerjisi ve polen allerjisi olan hastalarda anlamlı olarak yoğunluğunu azalmış saptadık.

Anahtar sözcükler: CD23 ekspresyonu, adenoid doku, atopi

SUMMARY

Upper respiratory tract disorders associated with adenotonsillary tissue are some of the most common health problems in childhood. Adenoid and tonsillary tissue act as the first local defense especially against inhaler allergens. Upper respiratory tract infections caused by microorganisms and respiratory tract symptoms related to allergic causes are sometimes indistinguishable from each other.

Aim:

To show immunohistochemically the expression of CD 23 (FcεRII) in adenoid tissues of children who underwent adenoidectomy/adenotonsillectomy because of recurrent upper respiratory tract infection, upper respiratory tract complaints, or obstruction of respiratory tract and compare the clinical signs of patients, retrospectively.

Material and method:

This retrospective study was performed by the selection of patients aged 2-13 years who underwent adenoidectomy/adenotonsillectomy at Department of Otolaryngology, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine between January 2004 and March 2005. The data were obtained from Department of Pathology. Pathology reports of 168 patients were found. The materials reported as “lymphoid hyperplasia and chronic infection” were evaluated. A pathologist who is unaware of the questionnaire results histologically examined the tissues saved in the parafin blocks of 100 patients who met the study inclusion criteria and who were available by phone. Immunohistochemical evaluation CD 23 Immun staining score, The positive staining for CD 23 was accepted as brown colored staining of cytoplasm or membrane of follicular germinal centers. The staining density and distribution was scored semiquantitatively between 0-3 (0 = No staining, 1+ =thin staining, 2+ = mild staining, 3+ = strong staining, >90% diffuse staining of the folliculs.) The data were analyzed by SPSS 11.0 version and qi square and Fisher exact tests were used where appropriate. $p < 0.05$ was accepted for significance

Results:

The 46% of the study group was female and 54% was male. Mean age was 70,7 months (min 26,0 max 237,0 months). The mean birth weight was 3212,89 gr (min 1300, max 3800gr) The mean gestational age was 38,9 weeks. The 30% of patients had only adenoidectomy whereas 70% of them had adenotonsillectomy. The 77% of patients had gone to day-care centers. The distribution of allergic diseases of parents were as follows: 17% mothers allergic rhinitis, 8% mothers urticaria, 3% mothers egzema and asthma, 6% fathers allergic rhinitis, 4% fathers urticaria, egzema, and asthma. The 41% of mothers were smokers. After the operation the infection frequency was found reduced in 91% of patients whereas allergic symptoms reduced in 11%, unchanged in 84% and increased in 5% of patients. Gender, the existence of systemic disease, history of day-care, parental allergic diseases, and maternal smoking had no significant effect on CD 23 expression. The previous infections such as recurrent tonsillitis, otitis, sinusitis, bronchiolitis, pneumonia, and croup had also no effect. The CD 23 expression was found significantly lower in patients who had allergic diseases: urticaria ($p= 0.041$), drug allergy ($p= 0.035$) ve polen allergy ($p = 0.037$)

Discussion:

We found a significantly reduced CD 23 expression on cell surface in patients with urticaria, drug allergy, and polen allergy as similar to other studies. These results support the hypothesis that the binding of Ig E to CD 23 regulates the production of Ig E by a negative feed back mechanism resulting in a decrease of surface CD 23 expression in atopic patients.

Key words: CD23 expression, adenoid tissue, atopy

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hekimlik sanatının ve pediatri nin temel ilkelerini öğrendiğim başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr Nur OLGUN olmak üzere tüm hocalarıma,

Tez konumun seçimi ve çalışmanın yürütülmesi aşamalarında beni destekleyen katkı ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Özden ANAL'a,

Tez araştırmamın sürecinde emeği geçen Patoloji Anabilim Dalı'ndan Sayın Prof. Dr. Erdener ÖZER, Uzm.Dr. Mehtap ÜNLÜ, tekniker Ayşen ÇAYAN'a,

Her zaman yanımda olan desteklerini esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç.Dr. Türkan GÜNAY ve Pediatrik İmmunoloji-Romatoloji Bilim Dalından Öğr. Grv. Uzm. Dr. Balahan BORJA MAKAY'a,

Beni yetiştiren, bugünlere getiren, sevgi ve fedakarlıklarını esirgemeyen sevgili anne ve babama, İyi ve kötü günümde her zaman yanımda olduğunu bildiğim, varlığı ile bana desteğini, sevgisini ve sabrını veren hayat arkadaşım, çok sevgili eşim, Uzm.Dr. Ergin ALAYGUT'a,

SONSUZ SEVGİ VE SAYGILARIMI SUNAR, TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Demet E. ALAYGUT

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Giriş

Genel popülasyonda adenotonsiller doku ile ilişkili solunum yolu yakınmaları sık rastlanılan sağlık problemlerindedir. Tedavide, adenoidektomi ve/veya tonsillektomi çocukluk çağında daha yaygın bir uygulama olmaktadır. Rekürren / kronik tonsillit ve adenoidit, obstrüktif tonsiller ve adenoid hipertrofisi tonsillektominin en sık iki nedenidir ve patojenik mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır.

Tonsiller ve adenoidler, Waldeyer halkasını oluşturarak hava yolu girişinde mukozal immunitiyi sağlarlar. Tekrarlayan rinit, rinosinüzit, otit, postnazal akıntıya bağlı laringeal irritasyon ve buna sekonder oluşan kronik öksürük çocuk hasta ve aileleri açısından önemli morbidite nedenidir. Bu durum sık aralıklarla antibiyoterapi kullanımını gerektirmesi ile de ülke ekonomisine yük getirmektedir.

Ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile birlikte artan oranda allerjik ve hipersensitivite reaksiyonları dikkat çekmektedir. Yiyecek ve içecekler, çevresel kimyasallar ve sentetik materyallere maruziyet artmaktadır. Özellikle inhalan yolla vücuda giren allerjenlerin ilk karşılaştıkları lokal immün defans adenoid ve tonsillerdir. Allerjik hastalıklarda görülen rinore, hapşırma, nazal obstrüksiyon, kronik öksürük gibi semptomları erişkin hastalarda tanımlamak kolaydır. Ancak çocuk hastalarda bu semptomlar kendini çoğu zaman rekürren boğaz ağrısı ve üst solunum yolu enfeksiyonu olarak gösterir ve gerçek tanı maskelenir (1). Mikroorganizmalara bağlı oluşan üst solunum yolu enfeksiyonları ile allerjik nedenlere bağlı üst solunum yolu bulguları iç içe geçmiştir.

İştahsızlık, kilo kaybı, kusma, kronik öksürük tekrarlayan kulak enfeksiyonları ile başvuran ve sinüzit tanısı almış olgularda allerjik rinit ile ilişki saptanmıştır (2). Yine allerjik rinit ile kronik orta kulak enfeksiyonu arasında ilişki kurulmuştur. Bununla ilgili bir hipotez mukozal mast hücrelerinden salınan sitokin ve mediatörlerin, nazal ve nazofarenkstekki diğer inflamatuvar hücrelerin östaki tüp obstrüksiyonu yaptığı yönündedir. Yeterli ventile olamayan orta kulakta negatif basınç ile sıvı birikimi olmaktadır ve enfeksiyon oluşumu kolay hale gelmektedir(3,4). Yapılan bir çalışma da kronik seröz otitis media tanısı olan 519 çocuğun %98'inde nazal allerji, %34'ünde astım, %25'inde egzema olduğu saptanmıştır (5).

Allerjenle maruziyet sonrası solunum yollarının giriş kapısında ki adenotonsiller doku ve servikal lenf nodlarında hipertrofi oluşmaktadır. Kulak burun boğaz uzmanlarının yaptıkları bir çalışmada allerjik rinit ile tonsiller hipertrofi arasında anlamlı bir ilişki

bulunmuştur. Meydana gelen bu hipertrofi sonrası ağız solunumu, horlama gibi komplikasyonlar oluşmaktadır. Sonuç olarak birçok vaka adenotonsillektomi ile çözüme ulaştırılmaya çalışılır. Ancak adenotonsillektomi sonrası da yakınmaları devam eden ve çözüme ulaşamayan olgular için zeminde yatan atopi daha da önemli olmaktadır.

Amaç

Planladığımız çalışmada sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu, üst solunum yolu yakınmaları olan veya solunum yolu obstrüksiyonu nedeni ile cerrahi uygulanmış çocuklarda retrospektif olarak adenoid doku da CD 23 (FcεRII) ekspresyon düzeyi immunohistokimyasal olarak gösterilerek hastalardaki klinik bulgularla karşılaştırılması amaçlanmıştır. Adenoid dokuda daha önce yapılan benzer çalışmaların az olması nedeni ile özellikle immunohistokimyasal çalışma seçilmiştir.

CD23, Ig E'nin düşük afiniteli reseptörüdür. Allerjik inflamasyonların gelişimi ve devamında, Ig E'ye bağlı immun ve inflamatuvar olaylarda çok önemli immunmodülatör rol oynar ve diğer immuglobulinlerden farklı bir yapıya sahiptir. IgE'nin CD23'e bağlanması IgE yapımını negatif feedback mekanizma ile düzenlediği gösterilmiştir. Hastalarda CD 23 ekspresyonunun yoğunluğu immunhistokimyasal skorlama sistemi ile belirlenerek klinik olarak belirlenen çeşitli parametreler ile karşılaştırılması düşünülmüştür.

Çalışmanın sonuçlarının klinik uygulamalara katkısı öncelikle mukozal bağışıklığın öneminin vurgulanması ve allerji semptomları olan hastalarda aldığı önemli rolün vurgulanarak, mukozal bağışıklığın desteklenmesi yoluyla solunum yolu yakınmalarının azaltılması olacaktır (6) Bu amaçla tetikleyici ve predispozan faktörlerin (çevresel faktörler-sigara, allerjen, enfeksiyon ajanları) önlenmesi yönünde yol gösterici olacağı beklenmektedir (7,8). Bunun yanı sıra bağışıklığı güçlendirici immünomodülatörler ve immunizasyon ajanlarının (parenteral ve mukozal aşı) kullanım alanlarının belirlenmesine katkıda bulunacaktır (9,10).

GENEL BİLGİLER

1. NAZOFARENGEAL TONSİL (ADENOİD)

Adenoid kitlesi nazofarenks arka duvarında ortada nazofarenks mukozasında yerleşmiştir. Kafa tabanında yer alan nazofarenks, burun boşluğunu orofarenkse bağlar. Nazofarenks ortalama 4-10 yaşlarında en büyük genişliğine ulaşır. Fetal hayatta üçüncü aylarda, müköz glandlarla birlikte ortaya çıkan adenoidler yedinci ayda gelişimini tamamlar. Doğumda mevcuttur. Postnatal ilk yıllarda giderek büyüyerek 6-7. yaşlarda en büyük hacmine ulaşır. Puberteden sonra giderek atrofiye olur. İrritanlar, antijenik etkenler büyümesini arttırır. Bu dokularda postnatal ilk haftalardan itibaren bakteri kolonizasyonu oluşmaya başlar. Adenoidler nazofarenksteki mikroorganizmalara karşı devamlı bir immün cevap hazırlar. Lokal antikor üretiminde glandüler lenfositlerin rolü vardır(11).

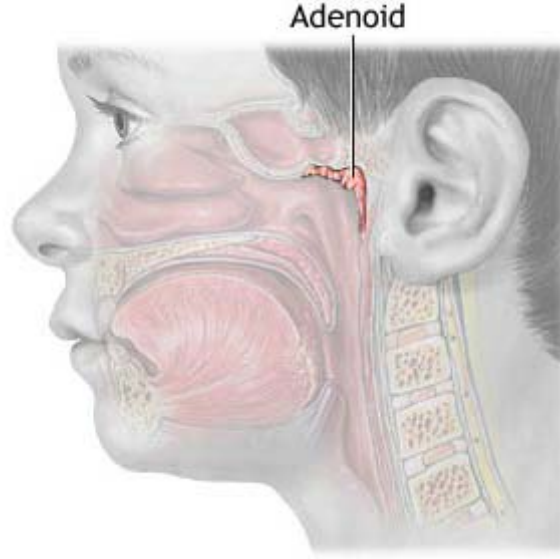
Adenoid küçük çocukta nazofarenks tavanı ve arka duvarının birleşim yerinden önde nazal septuma doğru piramid şeklinde bir kabarıklık oluşturur(Şekil-1).Adenoidler histamin, prostaglandin içeren mast hücrelerden zengindir. Nazofarenksteki bu lenfoid dokular farengeal bursanın periferinde bulunurlar. Adenoidler derin oluklarla lobüler parçalara ayrılmıştır. Tonsillerdeki kriptalardan farklılık gösterir. Tipik kriptalar yoktur.

Lenf foliküllerinin sayısı ve büyüklüğüne göre hacmi değişen adenoidler yüzey epiteli ile örtülüdür. Silyalı yalancı çok katlı kolumnar, stratifiye skuamoz ve tranzisyonel epitel olmak üzere üç farklı yüzey epiteli vardır. Nonkeratinize stratifiye skuamoz epitel yer yer lokalize olur. Respiratuvar epitel mukosilyer fonksiyon yapar. Çocukta sinonazal salgı stazı, burun tıkanıklığının görülmesi, adenoidlerin stimuluslara cevabının arttığını, kronik hastalığı olduğunu gösterir. Kriptaların yüzey epitelinde solunum ve sindirim yolu ile giren antijenler ile epitel altındaki lenfoid hücrelere özelleşmiş M hücreleri ve antijen sunucu hücreler vardır. Epitel üzerindeki mikroorganizmalar bu işleme yardımcı olur. Destek yapan retiküler lifler bazal lamina ve konnektif doku ile bağlantılıdır. Sellüler yapı ve fonksiyonları palatin tonsile benzer. İri hacimdeki adenoid dokusu nazofarenks fonksiyonlarını etkiler.

Nazofarenks fonksiyonları esas olarak;

- Nazal inspiyum havasının orofarenkse geçiş yolu oluşturmak,
- Nazal sekresyonun aşağı farenkse akışını sağlamak,
- Konuşmada ses rezonansına yardımcı olmak,

- Östaki tüpü ve orta kulak ventilasyonunu ve salgılarının drenajını sağlamaktır.



Şekil-1: Adenoid dokusunun anatomik yerleşimi

Nazofarenks ve adenoid doku arasındaki anatomik ilişki lateralde yer alan Östaki tüpleri ve öndeki burun ve paranasal sinüslerin mekanik obstruksiyonu veya enfeksiyonu, fonksiyonlarını bozarak hastalıkların ortaya çıkmasına neden olur. Adenoidler rekürren otit, üst solunum yolu obstruksiyonu, kronik sinüzit oluşmasında hem kitle hem de içerdiği mikroflora ile rol oynar. Florada *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* gibi bakteriler bulunur. Rinosinüzitler aerodinamik, bakteriyolojik, immünolojik etki sonucu nazal salgı stazına, mukosilyer disfonksiyona yol açarak inflamasyon ve enfeksiyona neden olur. Adenoidektomi ile hipertrofik kitlenin çıkarılması bu fonksiyonların düzelmesine yardımcı olur.

Adenoidin orta kulak patolojilerinin meydana gelmesinde rolü büyüktür. Kitle etkisi ile mekanik olarak Östaki tüp ağzını kapatır, enfekte adenoid orta kulak için enfeksiyon odağı oluşturur. Adenoid dokusundaki mast hücrelerinden allerji, irritan, direkt travma, enfeksiyonlara karşı salgılanan histamin ve diğer immün mediatörler çevre dokularda vasküler permeabiliteyi artırarak ödeme neden olur. Bu da tubayı etkiler. Ayrıca burun tıkanıklığı da yaparak orofasiyal gelişmeyi, diş, damak, çene ve yüz gelişimini bozar.

2. DOĞAL (İNNATE) İMMUNİTE VE ÖNEMLİ YAPITAŞI MUKOZAL İMMUN SİSTEM

Doğal İmmunité

Organizma enfeksiyon veya yabancı antijen etkenine, peşpeşe yer alan iki önemli savunma hattında karşı koyarak hastalıktan korunmaya veya hastalık oluşmuşsa etkenin yok etmeye çalışır.

Birinci hat savunmasını organizmanın doğal (innate) direnç mekanizmaları oluşturur. Bu mekanizmalar, mikroorganizmalar için seçicilik göstermeksizin (nonspesifik) ve süreklilik içinde gözetici ve kontrol edici bir görev yaparlar. Doğal immunité doğumdan itibaren vardır. Nonspesifik oluşundan dolayı enfeksiyona karşı oluşturduğu direnç geniş spektrumludur. Doğal immunité, kostimülatör molekülleri ve efektör sitokinleri regüle ederek adaptif (kazanılmış) immunité kontrolünde önemli rol oynar (12).

Doğal İmmun Sistemin Komponentleri: (13)

Epitelyal Engeller:

Doğal immun sistem epitelyal engeller ve dolaşımda olan hücre ve proteinlerden oluşur. (Tablo-1) Temel efektör hücreler nötrofil, mononükleer fagositer hücreler ve *Natural Killer* (NK) hücrelerdir. Makrofaj ve NK hücreleri sekrete ettikleri sitokinlerle fagositozu ve hücrel reaksiyonları aktive ederek inflamasyonu başlatırlar.

Çevresel antijenlerin konak dokularına ulaşmasında görevli temel bariyerlerden ilki sağlam epitelyal yüzeylerdir ve cilt, gastrointestinal ve solunum yollarını döşeyen mukozal yüzeylerden meydana gelir. Epitel hücreleri doğal antibiyotik fonksiyonu gören bir takım peptidler üretirler ve bunlar içerisinde en iyi bilineni *defensin*'dir. Defensin sisteinden zengin peptidlerden oluşan 29-34 aminoasitli (aa) ve memelilerin cilt yüzeylerinde bulunan bir peptittir. Ayrıca nötrofil granülleri içinde de bulunur ve nötrofillerin sellüler proteinlerinin % 5'ini oluşturur.

Bir çok bakteri ve mantarı öldürme özelliğine sahiptir. Defensin sentezi IL-1 ve *tümör nekrozis faktör* (TNF) gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımı ile artar.

İntestinal epitel ise yine antimikrobiyal özellik gösteren *cryptocidin* denen bir peptid salgılar. Epitelin de yine bazı sitokinleri sekrete ettiği bilinmekte, örneğin epidermisteki keratinositler IL-1 sekrete etmektedirler.

Engel özelliğindeki epitel ve serozal kaviterler intraepiteliyal T lenfositler ve B-1 tipinde B lenfositler içerirler.

İntraepiteliyal T lenfositler deride epidermiste ve mukozal epitel içinde yer alırlar. Kazanılmış immun sistemin diğer T lenfositleri gibi antijen reseptörüne sahip olan hücrelerdir; ancak daha az çeşitlilikte reseptör içerirler. Bazı türlerde (fare,tavuk) intraepiteliyal lenfositler $\gamma\delta$ T hücre reseptörü taşırlar. İntraepiteliyal lenfositler konak savunmasına sitokin sekresyonu, fagositoz aktivasyonu ve enfekte hücreleri öldürme görevleri ile katılırlar. Peritoneal kavite **B-1 hücreleri** olarak adlandırılan bir grup B lenfosit içerir ve bunların antijen reseptörleri de diğer B lenfositlerde olduğu gibi immunglobulin moleküllerinden oluşur. Benzer hücreler dalaktaki lenf folliküllerinin marginal zonunda da yer alır. Bir çok B-1 hücresi polisakkarit ve lipid antijenlere spesifik (örneğin; fosforilkolin ve lipopolisakkarit (LPS)) IgM antikoru üretir. Bir çok bireyde herhangi bir enfeksiyon olmaksızın intestinal bakterilere karşı oluşmuş bu antikorlar dolaşımda bulunur ve bunlara doğal antikorlar denir.

Bir çok epitelyal ve serozal kavitede bulunan üçüncü hücre popülasyonu ise **mast hücreleridir**. Mast hücreleri de bir çok mediatörün salınımını sağlayarak doğal immuniteye katkıda bulunurlar.

Tablo-1: Doğal immün sistemin komponentleri

Komponent	Temel fonksiyon
Bariyerler	
Epitelyal tabaka	Mikroorganizma girişinin engellenmesi
<i>Defensin</i>	Mikroorganizmanın öldürülmesi
İntraepitelyal lenfositler	Mikroorganizmanın öldürülmesi
Dolaşımdaki efektör hücreler	
Nötrofiller	Erken fagositoz
Makrofajlar	Etkili fagositoz ve inflamasyonu stimüle eden sitokin sekresyonu
NK hücreleri	Enfekte hücrelerin lizisi ve makrofaj aktivasyonu
Dolaşımdaki efektör proteinler	
Kompleman sistemi	Mikroorganizmanın öldürülmesi, opsonizasyon ve lökosit aktivasyonu
<i>Mannos binding lectin (= collectin) MBL</i>	Opsonizasyon ve komplemanın lektin yolunun aktivasyonu
<i>C-reactive protein (CRP)</i>	Opsonizasyon ve kompleman aktivasyonu
Koagülasyon faktörleri	Enfekte dokuların sınırlandırılması
Sitokinler	
TNF, IL-1, kemokinler	İnflamasyon
IFN- α , β	Viral enfeksiyonlara direnç
IFN- γ	Makrofaj aktivasyonu
IL-12, IL-18, IL-23	NK hücreleri ve T hücreleri tarafından IFN- γ yapımının düzenlenmesi
IL-15	NK hücrelerinin proliferasyonu
IL-10, TNF- β	İnflamasyonun kontrolü

Fagositer Sistem:

Fagosit yapan hücreleri nötrofil ve makrofajlar oluşturur. Primer fonksiyonları mikroorganizmaları tanımak, yutmak ve öldürmektir. Nötrofiller, polimorfo nükleer hücreler olarak da adlandırılırlar, dolaşımdaki beyaz kürelerin çoğunluğunu oluştururlar ve inflamasyon merkezine ilk giden hücrelerdir. Sitoplazmalarında spesifik ve nonspesifik granüller içerirler. Spesifik granülleri lizozim, kollagenaz ve elastaz içerir. Bu granüller asidik ve bazik boyalarla boyanmazlar ve bu durum nötrofil granüllerini bazofil ve eozinofil granüllerinden ayırır. Diğer granüllerde azurofilik granülleri oluşturur.

Makrofajlar ve onların dolaşımdaki prekürsörleri monositler hem doğal hem de kazanılmış immunitede önemli rol oynarlar. Doğal immunitenin en eski elemanı filogenetik olarak bakıldığında makrofaj benzeri hücrelerdir. Dolaşımdaki monositler dokuya geçtiğinde makrofaj adını alırlar. Makrofajlar, subepitelyal konnektif doku, parankimal organların

interstisyumu , karaciğer ve dalağın vasküler sinusoidleri, lenf nodlarının lenfatik sinüsleri gibi bir çok kritik bölgede yerleşmiş şekilde bulunurlar. Makrofajların mikroorganizma yanıtı nötrofillerinkine benzer şekildedir, ancak inflamasyon bölgesinde daha uzun süre kalırlar. O nedenle doğal immunitenin geç basamaklarındaki efektör hücrelerdir.

Nötrofil ve makrofajlar dolaşımdaki ve dokulardaki mikroorganizmaları tanıyabilmek için yüzeylerinde reseptörler bulundururlar. Mannoz reseptörleri bir tür makrofaj lektin yapısındadır ve glikoprotein ve glikolipidlerin terminal mannoz ve fukoz rezidülerine bağlanır. Bu şekerler tipik olarak mikroorganizmaların hücre duvarlarında bulunan şekerlerdir. İnsan glikoprotein ve glikolipidleri yapılarında terminal sialik asit ve N-asetilgalaktozamin taşıdıklarından makrofaj mannoz reseptörleri konak hücrelerine bağlanmaz. *Scavenger reseptörler* ise LDL reseptörlerine benzer yapıdadırlar. Makrofaj integrinleri Mac-1 (CD11bCD18) de yine fagositoz için mikroorganizmalara bağlanırlar. Makrofaj yüzeyinde opsonin reseptörleride bulunmaktadır. Antikorlar, kompleman proteinleri ve lektinler en iyi bilinen opsoninlerdir. IgG , C3 ve MBL bunlara örnek verilebilir.

Toll-like reseptörler (TLRs) *Drosophlia* proteinleri ile homolog özellikte farklı tip ve komponentte mikroorganizmaların fagositozunu aktive ederler. Şu ana kadar 10 tipte Toll-like reseptörü tanımlanmıştır.

G proteini ile bağlı transmembran helikal reseptörlerde özellikle fagositer sisteme ait mikroorganizmaların inflamasyon bölgesine göçü ve mikroorganizmaların tanınmasında rol oynar.

NK hücreleri:

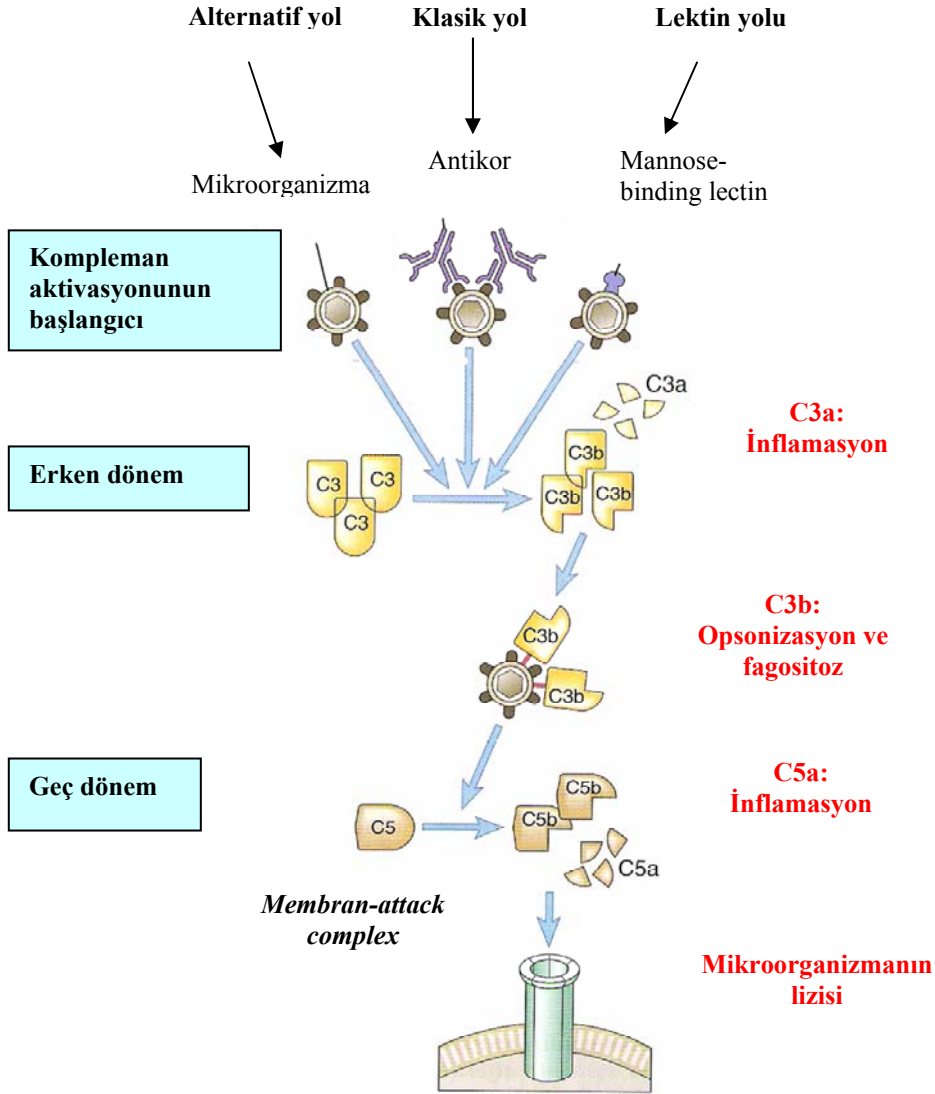
NK hücreleri MHC sınıf I molekülü taşıyan ve özellikle IFN- γ sekrete eden bir lenfosit subtipidir. Temel fizyolojik görevi virüs enfeksiyonlarına ve bazı diğer intrasellüler yerleşim gösteren mikroorganizmalara karşı defans göstermektir. CD8⁺ T lenfositlerin aksine bu hücreler mikroorganizmaları öldürmek için aktivasyona gerek duymazlar. Bir çok sitokinle ama en önemlisi IL-15 ve IL-12 ile aktiviteleri düzenlenir.

Kompleman Sistemi:

Kompleman sistemi mikroorganizmalar ve inflamatuvar olaylar ile aktive olan bazı serum proteinlerinden oluşur. Klasik, alterne ve lektin yolu olmak üzere üç yol ile aktive olur. (Şekil-2)

Klasik yol ilk bulunan yoldur.

Alterne yol daha sonra keşfedilmiştir ancak filogenetik olarak en eski kompleman aktivasyon yoludur. Lektin yolu ise MBL denen plazma proteini ile tetiklenir. Sonuç olarak her üç yolunda merkezinde C3'ün parçalanması ile büyük C3b ve küçük C3a fragmanları oluşur. C3b opsonin olarak görev yapar. C3b diğer kompleman proteinlerine bağlanarak C5'i parçalar. C5b ise C6, C7, C8 ve C9 ile birleşerek *membran attack complex*'i meydana getirir.

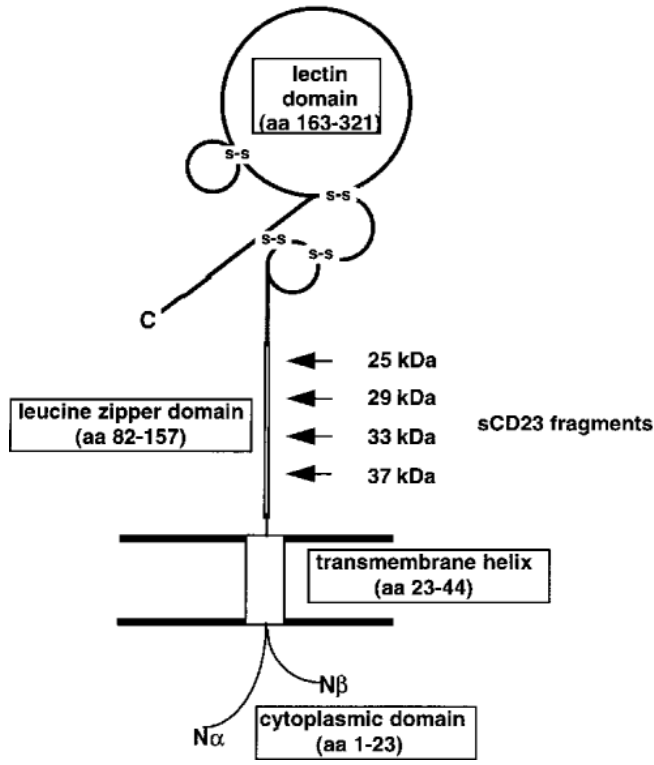


Şekil-2: Kompleman aktivasyonu

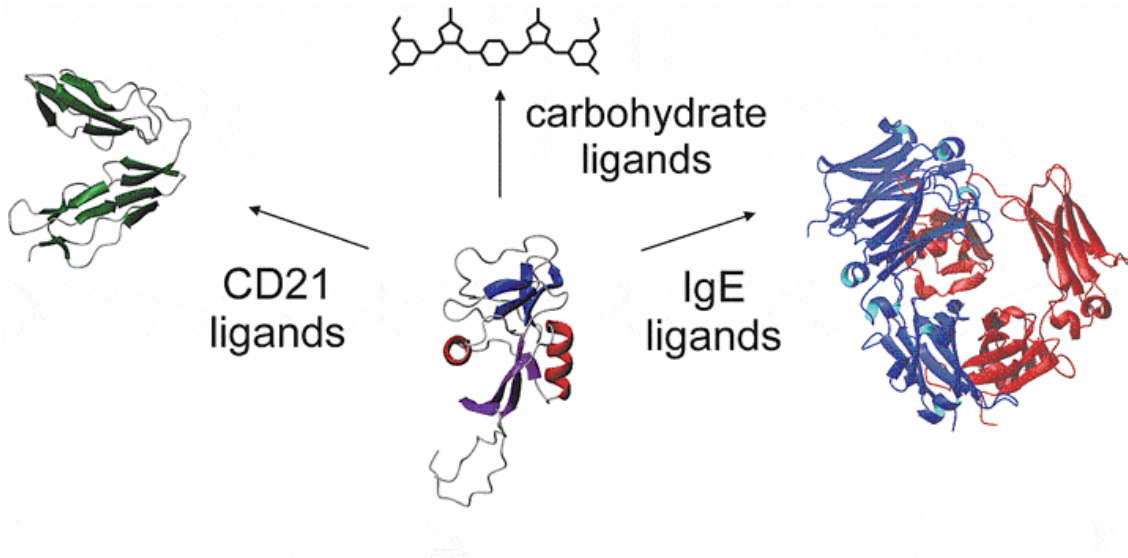
Elsevier 5 th ed. AbbasLichtman Cellular and Molecular İmmunology

Dolaşımdaki proteinlerden söz etmişken MBL' den de biraz daha ayrıntılı bahsetmek yerinde olacaktır. *Collectin* olarak adlandırılan ve kollagen benzeri yapılar içeren Ca^{+2} bağımlı C-tip lektin proteinlerinin bir alt grubu olarak yer alan plazma proteinidir. MBL, İnsanda diğer iki önemli *collectin*, *lung surfactant protein A* (SP-A) ve *lung surfactant protein D*'dir(14). C-tip lektinlere, MBL dışında, pulmoner surfaktan proteinleri, tipII transmembran proteinleri (örnek: CD23/ FcεRII), asialoglikoprotein reseptörleri, tavuk hepatik lektini, makrofaj mannoz reseptörü, dendritik hücrelere spesifik intersellüler adezyon molekülleri örnek teşkil eder(15).Weis ve Drickamer üç boyutlu MBL yapısını tanımlamışlardır(16) (Şekil 3-4) İnsan collectin genlerinin hepsi kromozom 10 (q21-24) de yer alır(17). Tanımlanmış iki tane MBL geni vardır: MBL-1 ve MBL-2. Ancak MBL-1 pseudogendir, sadece MBL-2 protein kodlar.MBL-2 dört exondan oluşur ve ekson 1 sisteinden zengin sinyal peptidi kodlayan bölgedir. Ekson 2 geriye kalan kollagen kısmı, ekson 3 α heliks yapısındaki boyun bölgesini ve ekson 4 globuler konfigürasyonun oluşması için gerekli karbonhidrat bölgesini kodlar(18) MBL'nin bir akut faz proteini olduğu ve enfeksiyon, travma ile serum seviyelerinin arttığı gösterilmiştir(19). MBL eksikliği bir çok farklı toplumda tanımlanmış ve en çok ekson1'deki kodon 52, 54 ve 57' deki tek nokta mutasyonu sonucu oluştuğu gösterilmiştir(20). MBL eksikliği öncelikle fonksiyonel olarak opsonizasyon defekti yaratacağından çocuklarda açıklanamayan ve sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ile kendini gösterir(21). Opsonizasyondan sorumludur. Çok geniş aralıkta mikroorganizmalara bağlanır(22). MBL'nin en azından bilinen dört önemli fonksiyonu şöyledir:

Kompleman aktivasyonu, komplemandan bağımsız opsono fagositoz, inflamasyonun modülasyonu, apoptozisin başlatılması. Plazma MBL, tıpkı makrofaj mannoz reseptörü gibi terminalinde mannoz ve fukoz içeren karbonhidrat molekülleri ile bağlanır. Yapı olarak hekzamer yapıda ve kompleman sisteminin elemanlarından C1q'ya benzemektedir. Bu nedenle makrofaj yüzeyindeki C1q reseptörüne bağlanır.



Şekil-3: CD23'ün şematik görünümü



Şekil-4: CD 23 ve önemli ligandları

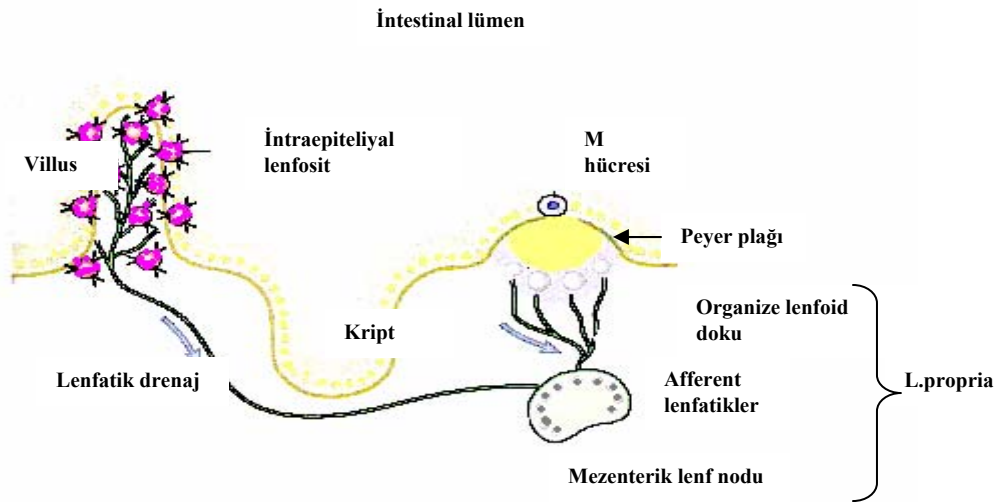
Doğal immunité, konağın patojen mikroorganizmaya maruz kalmasını izleyen ilk saatler içerisinde enfeksiyonu sınırlamayı hedefleyen birinci hat konak savunmasını temsil eder. Doğal immunitenin major hücreleri, makrofajlar ve NK hücreleridir. Doğal immun sistemin, enfeksiyon etkenlerini, yapısal biçim ve kalıp olarak tanıyıcı reseptörleri aracılığı ile tanıdığı anlaşılmıştır. Bu yapılar esas itibarıyla, LPS , mannoz, glikanlar, çift sarmallı RNA gibi bir çok farklı makromoleküllerdir ve farklı patojen mikroorganizmalarda yer alsalar bile, ortak bir paterne sahiptirler. Doğal immun cevapta klonal restriksiyon söz konusu değildir. Yani doğal immun sistemin hücreleri klonal olarak dağılım gösteren reseptörler taşımazlar. Doğal immun cevap erken ve hızlı olarak meydana gelir. Yeni olarak ortaya çıkarılan TLR lerinde transmembran olarak yerleştiği ve ligandı ile bağlandığında bir seri hücre içi işlem sonucunda hedef genlerin transkripsiyonunu tetiklediği ve birtakım antibakteriyel peptidlerin sentezlenmesi sağladığı gösterilmiştir(23). Farklı efektör hücreler, farklı sitokin alt tiplerinin ekspresyonunu indüklerler. Böylece makrofajlarda IL-12 indüksiyonu ile Th1 profili; IL-10 indüksiyonu ile Th2 profili; NK hücrelerinde IFN γ indüksiyonu ile Th1 profili, IgG2 yapımı; mast hücrelerinde IL-4 indüksiyonu ile Th2, IgG1, IgE yapımı; eozinofillerde IL-5 indüksiyonu ile IgE yapımı; epitel hücreleri ve makrofajlarda TGF- β indüksiyonu ile Th2 profili, IgG1 ve IgE yapımı meydana gelir. Mikrobiyal patern tanıyan reseptörlerdeki genetik ve gelişimsel farklılıklar kişilerin çocukluk çağındaki predispozisyonunu etkileyebilir ve ciddi neonatal hastalıklara, allerjiye ve otoimmunitéye duyarlılıkta rol oynayabilir(24). Örneğin TLR-4'ün ekstrasellüler domenindeki bazı mutasyonların insanda LPS'e yanıtı belirgin biçimde körelttiği gösterilmiştir. Bu kişilerde septik şok riski artar(25, 26) .

Mukozal İmmunité

Mukozal immunité, mikroorganizmaların ilk giriş kapısında bulunan temel olarak anatomik ve fonksiyonel bariyer görevi gören doğal immunitenin bir komponentidir. Bu sistem deri ve mukozalarla başlar. Kolonize lenfosit toplulukları ve antijen prezente eden hücreler (APH) den meydana gelir. Solunum sisteminde mukosilyer aktivite, öksürük, yutma, bağırsak peristaltik hareketleri, dışkılama, işeme ve deskuamasyon gibi fizyolojik fonksiyonlar, mikroorganizmaların uzaklaştırılmasında önemli rol oynarlar. *Mucosa associated lymphoid tissue* (MALT) aracılığı ile mukozal sistemlerde etkin biçimde organize olmuşlardır. Bu geniş sistem, lenfosit dolaşımı, adezyon moleküllerinin dağılımı ve diğer yerel özellikler göz önüne alınarak *gut associated lymphoid tissue* (GALT), *nasal associated*

lymphoid tissue (NALT) ve *bronchus associated lymphoid tissue* (BALT) gibi bölgesel ayrımlar yapılabilir.

Mukozal immunité hakkındaki bilgilerimiz gastrointestinal sistemin incelenmesi sonucunda açığa çıkmıştır. Önemli antijen giriş yeri olan solunum yolu mukozası ile ilgili bilinenler daha azdır. Bununla birlikte tüm mukozal lenfoid dokularda immün yanıtlar benzerdir. Gastrointestinal sistemdeki mukozal immün sistemde lenfositler epitelyal tabakada, lamina propriada ve buradaki organize lenfosit toplulukları olan Peyer plaklarında yer alır. İntraepitelyal lenfositlerin bir çoğu T hücrelidir ve insanda çoğunluğunu CD8⁺T hücreleri oluşturur. %10 kadar $\gamma\delta$ T hücreleri oluşturur. İntestinal sistemdeki peyer plakları, dalak ve lenf nodlarındaki lenfoid folliküller gibidir. Bu folliküllerin santral merkezleri B hücrelerinden zengindir. Peyer plaklarında az oranda CD4⁺ T lenfositler genel olarak interfolliküler bölgelerde yerleşmişlerdir. Plak üzerindeki epitelyal hücrelerde özelleşerek M (membranöz) hücre adını alırlar. M hücreleri mikrovillustan yoksun ve aktif olarak pinositoz yapabilen, makromolekülleri intestinal lümeden subepitelyal alana taşıyan hücrelerdir. Ancak M hücreleri birer APH değildir. Peyer plaklarındaki benzer folliküller solunum yollarında da vardır, faringeal tonsiller bu folliküllerin analogudurlar. (Şekil-5)

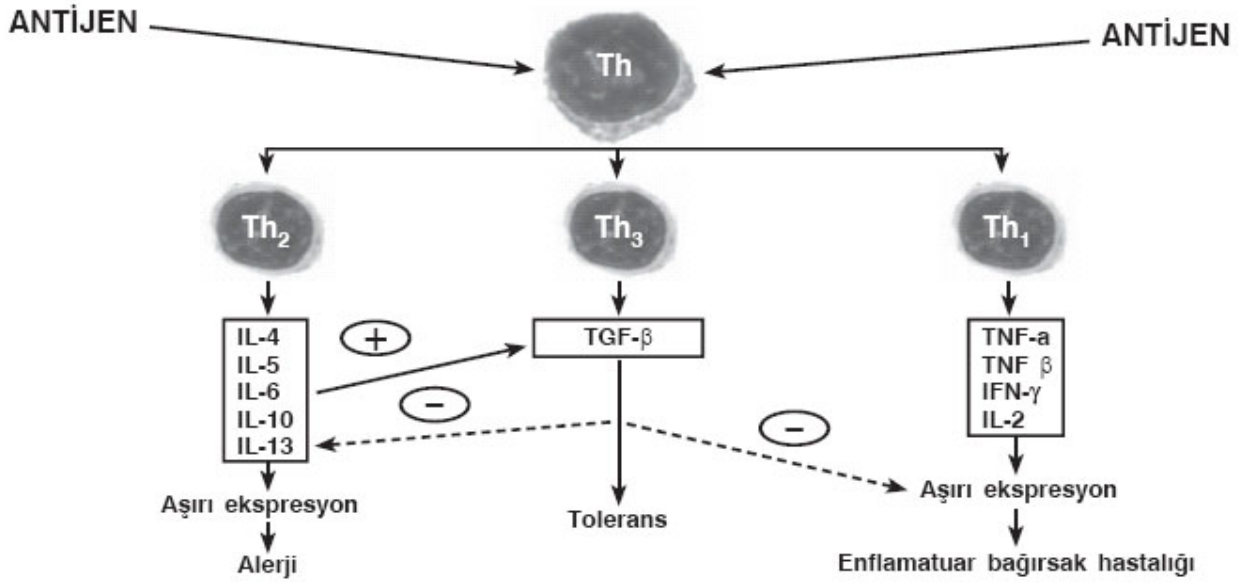


Şekil-5: Mukozal immün sistemin sellüler komponentleri

Elsevier 5 th ed. AbbasLichtman Cellular and Molecular İmmunology

KAZANILMIŞ (ADAPTİF) İMMUNİTE

Kazanılmış (= adaptif, spesifik) immunité, organizmanın antijene primer ve sekonder yanıtına göre, belli bir süre sonunda, humoral ve /veya sellüler düzeyde ve etkene spesifik (seçici) bir immunitenin kazanılması ile elde edilir. Aslında bu hayli karmaşık yapıdaki savunma mekanizmaları, esas itibariyle birbirini bütünleyen bir düzen ve iç içelik halinde çalışırlar. Yakın zamana kadar doğal ve kazanılmış immun cevapların birbirinden bağımsız olduğu görüşü benimsenmekteyken, artık anlaşılmıştır ki, spesifik immun cevabın Th1 veya Th2 tipine yönleneşmesi antijen teması sırasında meydana gelen doğal immun cevaplarla regüle edilir. IL-12 ve IL-4, kazanılmış immun tepkinin yönünü belirlemede önemli rol alırlar.(Şeki-6) Yine doğal immunitenin kazanılmış immuniteye dönüşmesinde MHC kısıtlamasına tabii olmayan NK hücrelerinin ve $\gamma\delta$ T hücrelerinin doğal immunitenin önemli komponentleri olarak etkinlik gösterdikleri unutulmamalıdır.



Şeki-6: İmmun yanıtın sitokinler aracılığı ile yönlendirilmesi

Antijenin sunulması ve T hücre aktivasyonu

Genel olarak bir antijene karşı immün tepki oluşması, onun T hücreleri tarafından tanınmasıyla başlar. Bunun için antijenin CD4⁺ T hücresine, dendritik hücre (DH), makrofaj veya aktive B lenfosit gibi APH tarafından sunulması gerekir. Dendritik hücreler ve B hücreleri fagositoz yapamadıklarından en iyi, solübl veya peptid antijenleri taşırlar. Makrofajlar ise partiküler antijenleri fagosite ederler ve daha çok bu özellikteki antijenik peptidleri tutarlar. Naiv T hücrelerine sadece DH'ler ki bunlara profesyonel APH denir, antijen sunabilir. Bu hücreler primer immün yanıtın başlamasında ve regülasyonunda rol alırlar. Olgunlaşmamış DH'ler ise antijenin giriş yerlerinde rol alırlar ve antijeni yakalamakla görevlidirler. Bu anlamda oral immunitede sekonder bir lenfoid yapı olan adenoid ve tonsillerde bol miktarda yer alırlar. Fakat T hücrelerini aktive etme yetenekleri henüz gelişmemiştir. DH'ler olgunlaştıkça periferik lenfoid organlara göç ederler ve antijen yakalama yeteneklerini kaybederken, naiv T hücrelerini aktive etme yeteneği kazanırlar. Olgun DH'ler CD83 yüzey molekülü ile tanınırlar. Bu olgunlaşmış DH'ler antijenleri periferde toplayarak sekonder lenfoid organların T hücre alanlarına taşırlar ve orada naiv T hücrelerine sunarak onları aktive ederler.

Dendritik hücreler, miyeloid prekürsör ve lenfoid prekürsör hücrelerden gelişebilirler. Miyeloid hücrelerden gelişenler bol IL-12 sentezledikleri dikkate alınırsa, Th1 hücrelerinin bu DH'ler tarafından indüklenmesi muhtemeldir (27). DH'ler antijeni hücre içine aldıklarında bir çok sitokinin yapımı indüklenir, lenf nodlarındaki T hücre alanlarına yönelerek burada naiv T hücrelerinin antijeni tanıma işlemine katılırlar. Dendritik hücreler hem CD4⁺ T hem de CD8⁺ T hücrelerinin potent stimülatörüdür. Bununla beraber, klasik MHC moleküllerine ilave olarak nonprotein antijenlerin (lipid) sunumunda çalışan CD1 moleküllerini de eksprese ederler. T hücrelerinin, *M.tuberculosis*'in lipid antijenlerini bu yolla tanıdığı bilinmektedir.

B hücre aktivasyonu

B hücrelerinde yüzey immunglobulinleri (IgM, IgD), sitoplazmaya iyice gömülmüş Ig α (CD79a) ve Ig β (CD79b) heterodimer transmembran proteinleri ile birlikte B hücre reseptör kompleksini (BCR) oluşturur. İnsan B hücrelerinde CD21, CD19 ve TAPA-1 ayrıca bir kompleks oluşturur ve B hücre ko-reseptörü adını alır. B hücrelerinde transmembran sinyalleri IgM ve IgD yüzey molekülleri aracılığı ile alınır. Böylece hücrenin ya çoğalması yada inhibisyonu indüklenir. Aktive CD4⁺T hücrelerden gelen IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 gibi sitokinler B hücrelerinin efektör hücre (plazma hücresi) haline geçmesini hızlandırır (28).

3. ADENOİD VE TONSİL İMMUNOLOJİSİ

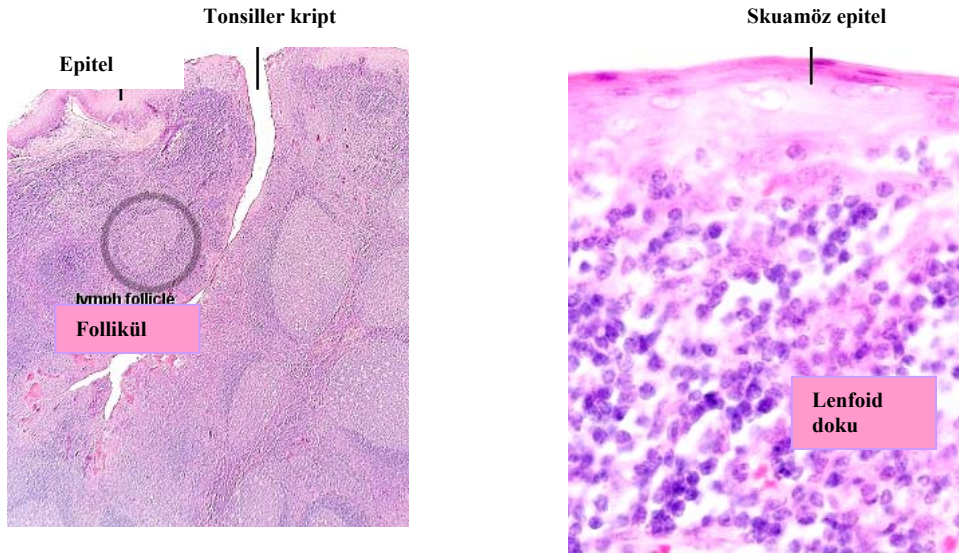
Adenoid ve tonsil dokusu ağırlıklı olarak B lenfositlerin hakim olduğu dokulardır. B lenfositleri adenoid ve tonsil dokusunda bulunan lenfositlerin yaklaşık %50-65' ini oluşturur. T lenfositler ise adenoid ve tonsil dokusunda % 40 dolaylarında bulunur. Bunun dışında % 3 kadar matür plazma hücresi de bulunur. Periferik kanda bulunan lenfositlerin ise % 79 kadarı T lenfositlerdir. Tonsil kripleri çok katlı yassı epitel ile kaplıdır(Şekil-7). Her bir tonsil dokusunda bu kriplerden 10 ile 30 adet vardır ve bunlar yabancı materyalleri yakalayıp lenfoid foliküllere taşımak işlevini gerçekleştirirler. Tonsil ve adenoid dokusu sekonder lenfoid organlar grubunda yer alır. İntratonsiller savunma mekanizmaları zayıf savunma sinyallerini elimine eder. Yalnızca yüksek konsantrasyondaki antijenler germinal merkezlerde bulunan B lenfositlerini aktive ederler. Düşük antijen dozları lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşmelerine yol açarken yüksek dozlar B lenfosit proliferasyonuna yol açar. Germinal merkezlerde B lenfosit üretimi Siegel tarafından tonsil dokusunun en önemli fonksiyonu olarak belirtilmiştir (29). İnsan tonsilinin immunolojik olarak en aktif olduğu dönem 4 ile 10 yaş arasındadır. Puberte ile birlikte tonsil boyutu ile B lenfosit sayılarında düşüş başlar ve bu T / B lenfosit oranlarında rölatif bir artışa yol açar. Ig üretim mekanizmaları yaştan etkilenir fakat B lenfosit fonksiyonları 80 yaşında bile sağlıklı tonsillerde devam eder (30). Adenoid hiperplazileri ile rekürren tonsillit atakları görüldüğünde durum daha farklıdır. Retiküler kript epitelinde meydana gelen inflamasyonlar immunolojik olarak aktif hücrelerin azalmasına yol açar ve antijen transport mekanizmasında çok katlı yassı epitelin yer alması ile azalma meydana gelir (31,32). Tüm bu değişimler lokal B lenfosit aktivasyonunda, antikör üretiminde ve tüm bunlarla birlikte B lenfosit yoğunluğunda ve ektrafolliküler alanlardaki germinal merkezlerde azalmaya neden olur. Rekürren tonsillitin aksine B lenfosit düzenlemesi için gereken immunoregülatuar sistemin iyi korunduğu adenoid hiperplazilerde değişimler çok daha az izlenir. Bunun sebebi adenoid dokusundaki retiküler epitelin tonsil dokusundakine göre inflamasyonlardan daha az etkilenmesidir.

Nazofaringeal tonsil (adenoid), palatin ve lingual tonsiller Waldeyer halkasını oluşturan üç önemli yapıdır. Lateral faringeal bandlar ve tubal tonsil de bu halka içerisinde daha az öneme sahip oluşumlardır (33,34) Bu lenfoepiteliyal elementler kemiricilerde NALT'ın fonksiyonel parçasını oluştururlar. Waldeyer halkasının parçaları nazofaringeal kanalın her iki yanında sert damağın dorsal kısmında yerleşmiş ve gerçekten bölgesel immun fonksiyonu oluşturmak için stratejik bir alanda lokalize olmuşlardır(35,36). Böylece havayolu

ve beslenme yoluyla gelen antijenlere maruz kalırlar. Bununla birlikte tonsil ve adenoidler MALT 'ın immun indüktif parçası olarak önemli rol oynasa da, bu yapılar lenf nodları ile benzerlik gösterirler. Ek olarak hem mukazal hem de sistemik immuniteye katkıları vardır(37).

Tonsil ve adenoidler dört özel lenfoid kompartman içerir, bunlar; retiküler kript epiteli, ektrafolliküler alan, lenfoid follikül örtülü bölgesi ve follikülerin germinal matriksi. İnsan tonsillerindeki primer folliküller gestasyonel olarak 16. haftada oluşmuştur(38) ve GALT ' ın Peyer plaklarına benzer. Ancak kemirici NALT'ından farklıdır, çünkü organogenezis doğumla başlar(36). Tonsiller germinal merkezlerin oluşumu ekzojen antijenlerin indüklediği B hücre aktivasyonunu gösterse de doğum sonrasına dek önemsizdir ve efektör B hücrelerinin ektrafolliküler plazma hücrelerine differansiyasyonu postnatal ikinci haftada görülür(38). Germinal merkezlerde T hücre aracılıklı B hücre cevapları görülmekle birlikte; a) B hücrelerinin klonal çoğalması b) B hücre immunglobulin gen bölgelerindeki somatik hipermutasyon c) antijen spesifik sinyaller için yüksek afinite gösteren B hücrelerinin seleksiyonunda artış d) B hücrelerinin ve plazma hücrelerinin farklılaşması e) B hücrelerinin farklı J zincir gen bölgelerinin artışı 15 kDa'luk peptidler kodlar ve polimerik immunglobulinlerin ana yapısına katılır(39).

Germinal merkezler, sekonder lenfoid organlarda B hücre follikülerinin bulunduğu alanlardır. T hücre bağımlı antikor yanıtlarının geliştiği bölgelerdir. Protein bazlı antijenle karşılaşmadan sonra her bir follikülden ortalama üç B blast hücresi kolonize olur. Bu blastlar masif klonal büyüme ile aktive olur ve *immunglobulin-variable* (Ig-v) gen bölgeleri hipermutasyonla sonuçlanır. Matür germinal merkezlerde koyu ve açık olmak üzere iki bölge vardır. Sentroblastlar koyu alanı işgal eder ve sentrositlerin artışına yol açar. Sentrositler hücre siklusuna katılmaz ve açık zonu doldurur. Açık zon folliküler dendritik hücrelerden zengindir ve bu hücreler bir yıldan uzun süre yüzeylerindeki antijeni tutma özelliğine sahiptir. Sentrositler dendritik hücreler ile etkileşir(40). Tonsil ve adenoid gibi sekonder lenfoid organların primer follikülleri , yüzeyinde Ig D ve IgM taşıyan (naive) ve dolaşıma yeniden katılan B hücrelerini üretir. Dolaşıma geçen bu lenfositler, folliküler DH'ler tarafından şekillendirilir(41).



Şekil-7: Tonsil dokusunun histolojik görünümü

Her ne kadar folliküler dendritik hücrelerin orijini ve doğası bilinmesede bu hücrelerin varlığı ve primer folliküllerdeki birikimi B hücrelerine bağlıdır. B hücre yetersizliği veya şiddetli kombine immun yetmezlikli farelerde folliküler dendritik hücrelerin saptanamamış olması bu nedenledir(40).

Lenf nodlarının aksine tonsil ve adenoidler afferent lenf akımından fakirdir. Fakat retiküler kript epiteli dendritik hücreler içerir, böylece ekzojen antijenlerin ektrafolliküler T hücre alanları ve B hücre folliküllerine transportu gerçekleşir. Primer immun cevapta, dendritik hücreler antijen sunan hücreler olarak görev yapar ve etrafı tamamen $CD4^+$ T hücreler ile çevrili ektrafolliküler alanda yer alırlar(38). Bu T hücreler hem naiv ($CD45RA^+$) hem de ($CD45RO^+$) hafıza subgruplarını ve az oranda da IL-2 reseptörünü ($CD25$) ekspres ederler(42). Tonsil ve adenoidler ağzın hem primer hem de sekonder T hücre cevaplarını oluşturabilir. Antijen sunan dendritik hücre, ektrafolliküler alanda yabancı antijeni, MHC sınıf II aracılığı ile $CD4$ içeren T lenfosit sunar ve böylece naiv B lenfosit stimüle edilir. Stimüle B hücreler, primer lenfoid follikülerde kolonize olurlar ve germinal merkezin kurucu hücreleri olarak adlandırılırlar. Bu hücrelerin folliküler dendritik hücrelerle etkileşimi devam eder. Farklı adhezyon molekülleri ve diğer reseptör proteinleri bu etkileşimde rol alır(42,43)

Tonsillektomi ve adenoidektomi sonrası immunolojik sonuçlar ile ilişkili birbiri ile çelişen çok sayıda çalışma yapılmıştır, fakat bugün için kabul edilen şudur ki bu operasyonlar sonrası önemli bir immunolojik defisit meydana gelmemektedir (44). Ogra tarafından yapılan çalışmada canlı polio aşısı ile immunize edilen ve adenotonsillektomi operasyonu geçiren çocuklarda üç ile dört kat arasında serum antikör titrelerinde düşüş izlenmiştir. Posttonsillektomili çocuklarda serum IgA seviyeleri yaşlıları ile karşılaştırıldıklarında daha düşük bulunmuştur fakat bu immunolojik değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(45,46) Şurası açıktır ki adenoid ve tonsil dokuları üst solunum yollarında bulunan ve mukozal immunitiyi destekleyen immunolojik yönden aktif organlardır.

4. IMMUNGLOBULİN E (Ig E) SENTEZİ VE RESEPTÖRLERİ

IgE Sentezi

Tetikleyici spesifik allerjen ne olursa olsun, atopik bir kişideki allerjik yanıt immunglobulin E (IgE)'nin mast hücre ve bazofil yüzeyindeki yüksek afiniteli IgE reseptörüne bağlanması ile başlar. Tüm allerjik hastalıkların temelinde IgE antikoru bulunmaktadır. Ig E antikoru, yaklaşık 190 kilo dalton (kd) ağırlığında, plasental geçiş göstermeyen ve diğer immunglobulinlerden (Ig) farklı olarak komplemanı klasik yoldan aktive etmeyen bir moleküldür. IgE ısıya duyarlıdır ve 56°C' de birkaç saat ısıtılırsa işlevini kaybeder. Spesifik reseptörü olan FcεRI'e yüksek afinite ile bağlanır. FcεRI, (αβγ₂) tam şekli ile mast hücre ve bazofillerin membranlarında bulunur.

Beş Ig türü içinde serum konsantrasyonu en düşük olan IgE'dir. 0-0.0001 g/L konsantrasyon ile total serum Ig'nin %0.004'ünü oluşturur ve yaşa bağlı olarak değişir. IgE konsantrasyonu kordon kanında < 2kIU/L, < 4.8 mg/L'dir ve kişi 10-15 yaşına ulaşınca kadar yaşla artış gösterir. Allerjik hastalık gelişimine yatkınlığı olan kişilerde daha erken ve daha yüksek bir artış olur. Total IgE düzeyi hayatın ikinci dekatından sekizinci dekatına doğru azalma gösterir. Total vücut IgE'sinin % 50'si damar içi dolaşımda bulunmaktadır. Geri kalan kısmı ile yüksek afiniteli reseptörlerine bağlı halde hücre yüzeylerindedir. Serbest haldeki IgE molekülünün yarı ömrü 1-5 gündür.

IgE sentezi için iki sinyal gerekir. Birinci sinyal: IL-4 ve IL-13 sitokinleri tarafından sağlanır. Bu sitokinler spesifik Ig lokusundaki transkripsiyonu aktive ederler. İkinci sinyal, B lenfosit yüzeyindeki CD 40'ın ligandına bağlanması ile sağlanır ve bunun sonucunda IgE sentezi için DNA dönüşümü sağlanır. Her iki sinyal de T hücresinden B hücresine iletilir. IgE sentez

basamağı asıl olarak, allerjenin B lenfosit yüzeyindeki allerjen spesifik IgM' ye bağlanması ile başlar. B lenfosit yüzeyindeki bu IgM molekülü B lenfositinin antijen (Ag) reseptörüdür. B hücre içine alınan Ag, hücre içinde işleme uğradıktan sonra MHC Sınıf II molekülü ile birlikte hücre yüzeyinde T lenfositlere sunulur. MHC Sınıf II molekülü dört antijenik peptid yapısı, Th2 yüzeyindeki T hücre reseptörü CD3 kompleksi tarafından tanınır. T lenfosit hızla IL-4 ve CD40 ligandı (CD40L) eksprese eder. CD40L, B lenfosit yüzeyinde bulunan CD40 ile bağlanır. Bu bağlanma B lenfosit yüzeyinde B7 molekülünün eksprese olmasını uyarır. B7, T lenfosit yüzeyindeki CD28'e bağlanarak T lenfosit kaynaklı IL-4'ün gen ekspresyonunu ve dolayısı ile sekresyonunu artırır. T lenfositlerden salgılanan IL-4, B lenfositlerin yüzeyinde bulunan IL-4R'e bağlanarak epsilon (ϵ) zincirinin salgılanması için transkripsiyonu tetikler. CD40-CD40L etkileşimi, hedeflenen ϵ dönüşüm bölgesindeki DNA rekombinasyonunu aktive eder. Bunun sonucunda allerjen spesifik IgE sentezi gerçekleşir. IL-13 de ϵ gen transkripsiyonunu uyarmaktadır.

CD40-CD40L etkileşimlerinin IgE sentezi ve izotip dönüşümündeki önemli rolü, X'e bağlı hiper IgM sendromlu hastalarda gösterilmiştir. Bu hastalarda CD40L eksikliği vardır. Bunun sonucu olarak bu hastalardaki B lenfositleri IgA, IgG ve IgE üretemezler.

IgE Reseptörleri

Yüksek afiniteli IgE reseptörü (Fc ϵ RI): Mast hücreleri ve bazofillerde bulunur.

Düşük afiniteli IgE reseptörü (Fc ϵ RII) = CD23: B lenfositler başta olmak üzere bir çok diğer hücre yüzeyinde bulunur.

Mast hücre ve bazofil yüzeyindeki Fc ϵ RI tetramerdir. ($\alpha\beta\gamma_2$) Ancak Fc ϵ RI'in antijen sunan hücreler (örneğin monositler, dendritik hücreler gibi) üzerindeki ekspresyonu trimerik formdadır yani $\alpha\gamma_2$.

IgE molekülünün Fc kısmı, reseptörün (Fc ϵ RI) α zincirine bağlanır. Reseptör taşıyan hücrelerde uyarının başlaması için α zincirine bağlanma esastır. Alfa zincir sentezi yok edilen farelerde, daha önceden duyarlanmış oldukları antijenler ile karşılaştıklarında anaflaktik reaksiyon gelişmediği gösterilmiştir.

Dimerik yapıdaki gama (γ) zinciri ise, diğer immunglobulinlerin Fc reseptör kompleksleri ile ortaktır ve sinyal iletimi için iki adet tirozin bazlı aktivasyon motifleri (ITAM) taşır. Yani γ zinciri, IgE'nin reseptöre bağlanmasından sonraki sinyal iletiminde önemlidir. Reseptörün β zincirinin görevi ise, reseptör aracılığı ile iletilen sinyalleri

güçlendirmektir ve işgal edilmemiş olan hücre yüzey reseptörlerinin ekspresyonlarını artırır. Reseptöre bağlı haldeki IgE molekülüne polivalan antijenin bağlanması ile hücrel aktivasyon tetiklenir. Reseptör aracılığı ile aktive olan sinyal ileti mekanizması allerjik reaksiyonun işlevsel hücrelerinden vazodilatatörlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin salınmasına neden olur. FcεRI ile eozinofillerin aktive olması ile paraziter enfeksiyonlara karşı korunma sağlanır. Bununla antijen sunan hücreler üzerindeki FcεRI'in işlevi ise reseptöre bağlı haldeki allerjenin hücre içine alınması ve hücre içi işlemlerden geçirilerek MHC sınıf II molekülü ile birlikte sunulmasıdır.

IgE antikorları düşük afiniteli FcεRII (CD23) ile de etkileşime girerler. Bunun sonucunda da antijen sunumu, hücrel sitotoksinite ve IgE yapımının düzenlenmesi gerçekleşir. CD23 hematopoetik hücrelerin bir çoğu tarafından eksprese edilir; B hücreleri, eozinofiller, trombositler, monositler gibi(47). Özellikle solubl formdaki CD23 (sCD23)'ün sitokin benzeri etkisi olduğu ve IL-1 ile birlikte miyeloid ve T hücre prekürsörlerinin ve T hücrelerinin proliferasyonunu sağladığı ve germinal merkezdeki B hücrelerinin apoptozisini inhibe ettiği bilinmektedir(48).

İnsandaki CD23, diğer Fc reseptörlerinden farklı olarak immunglobulin ailesinden değil, mannoz bağlayan protein ile tam bir homoloji gösteren Tip II transmembran glikoproteini olarak Ca^{+2} bağımlı C-lektin yapısındadır ve iki formda bulunur(49). Bu iki formun farklılığını sağlayan RNA kesilmeleri ve translasyonun başladığı bölgelerin farklılığıdır(50).

CD23a, B hücrelerinde yapısal olarak eksprese olur ve IgE ile kaplanmış olan partiküllerin endositozunda yani hücre içine alınmasında işlev görür. **CD23b** ise IL-4 ile indüklenir ve B hücre dışı diğer hücrelerin yüzeyinde bulunur. T lenfositler, Langerhans hücreleri, monositler, makrofajlar, trombositler ve eozinofiller CD23 taşır. İnsanlarda FcεRII B izoformu epidermal langerhans hücre yüzeyinde bulunur ve T hücre aktivasyonu ile atopik dermatit patogenezinde rol oynar (51) .

CD23, bir matriks metalloproteazı tarafından oto-katalize uğrar ve solubl parçaları serumda dolaşır. FcεRII regülasyonunu düzenleyen en önemli faktörlerden birisi serbest IgE düzeyidir. Hastalık durumundan bağımsız olarak, serum Ig E düzeyi ile bazofil yüzey FcεRI ekspresyon yoğunluğu arasında pozitif bir korelasyon vardır. IgE molekülünün FcεRI'e bağlanması ile membranda reseptör stabilizasyonu gerçekleşir, daha önce sentez edilmiş olan reseptör havuzundan reseptör moleküllerinin toplanması sağlanırken, bazal reseptör sentezi uyarılır. IL-4'de IgE ile sinerjistik etki gösterir. IL-4'de hem IgE'nin FcεRI üzerindeki up-regülasyon

yapıcı etkilerini artırır hem de FcεRI komponentlerinin sentezi ile ilgili transkripsiyon faktörlerini uyarır. FcεRI yüzey ekspresyonunu etkileyen diğer bir mekanizma, reseptörün a ve b zincirlerinin hücre içinde toplanmasıdır. Bu olay sonrası reseptör kompleksi endoplazmik retikulumdan hücre yüzeyine taşınır. Reseptörün alfa ve beta zincirlerinin bir araya gelmesi, golgi içindeki transferler için zorunludur. Golgide son glikolizasyon işlemi tamamlanan reseptör molekülleri hücre yüzeyindeki yerlerini alırlar.

IgE reseptörlerinin yüzey ekspresyonu, mast hücre ve bazofillerin fonksiyonel kapasitesini de belirler(52).

5. ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI VE SIK KARŞILAŞILAN ÜST SOLUNUM YOLU YAKINMALARINDA ALLERJİNİN ROLÜ

TONSİL VE ADENOİD ENFEKSİYONLARI (53)

Çocuk hastalarla uğraşan doktorların en sık karşılaştıkları hastalıklar arasında tonsil ve adenoidlere ait olanlar ön sıralarda yer almaktadır. Hem enfeksiyon hem de obstrüksiyon bulguları; gerek doğrudan kendi etkileri ile gerekse çevredeki önemli anatomik oluşumlarda (burun, paranasal sinüsler, östaki tüpü ve orta kulak, farinks ve larinks) yarattıkları sorunlarla çocuğun genel durumunu ciddi şekilde etkilerler. Klinikte adenotonsiller problemler genelde beraber ele alınsa da, her iki doku ve patolojileri ayrı ayrı tanımlanmalıdır. Tabloda tonsil ve adenoid problemlerinin klinik sınıflaması yer almaktadır. (Tablo-2)

Akut ve Rekürren Akut Tonsillit:

Akut tonsillit, tonsillerin boğaz ağrısı, ateş, halsizlik ile karakterize enfeksiyonudur. Hastanın tonsili hipertrofik, eritemli, duruma göre üzeri eksudatif, ülser veya hiperemiktir. Beraberinde ağrılı lenf nodu hipertrofileri de görülebilir. Akut tonsillitte etken sıklıkla virüslerdir. Erişkinde olguların % 90'ında, çocuklarda ise % 60-75'inde Rinovirüs, Korana virüs, Adenovirüs, Herpeks simpleks virüs, Parainfluenza, İnfluenza, Epstein- Barr virüsleri etkindir. Etken bakteriler arasında ise en sık Grup A Beta Hemolitik Streptokok (GABHS) olmak üzere, C grubu Beta hemolitik streptokoklar, *Mycoplasma pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheria*, *Fusobacterium* sayılabilir. En tecrübeli klinisyenlerin bile sadece öykü ve muayene ile viral ve bakteriyel tonsilliti ayırmaları çok zordur. Ateşin ani ortaya çıkması ve yüksek olması, tonsiller üzerinde eksuda bulunması, eşlik eden öksürük ve burun akıntısının olmaması,

ağrılı lenfadenopatilerin varlığı GABHS enfeksiyonunun düşündürmelidir. Tüm bunlara rağmen bazı viral tonsillitlerin (adenovirüs ve EBV) hemen hemen aynı bulguları verebileceği unutulmamalıdır. Rekürren tonsillit kararını vermek ise daha zordur. Tonsillektomi endikasyonları arasında yer alan, belki de en çok yanlış tonsillektomi gerekçesi olan bu duruma çok iyi takip ederek karar vermek gerekir. Ailenin ifade ettiği tonsillit ataklarının mutlaka doktoru tarafından görülerek doğrulanması gerekir. Son bir yılda 7 kez, son iki yıl içerisinde her yıl 5 kez akut tonsillit atağı geçirmiş olma, rekürren tonsillit olarak kabul edilmektedir. Rekürren akut tonsillitin tedavi seçenekleri içerisinde uzun süreli antibiyotik tedavisi, antibiyotik profilaksisi, tonsillektomi sayılabilir.

Tablo-2: Tonsil ve adenoid hastalıklarının sınıflandırılması

<i>I. ENFEKSİYON</i>
A. Tonsil
1. Akut tonsillit
2. Rekürren akut tonsillit
3. Kronik tonsillit
B. Adenoid
1. Akut nazofaranjit
2. Rekürren akut nazofaranjit
3. Kronik nazofaranjit
<i>II. Obstrüksiyon</i>
A. Tonsil
1. Akut obstrüktif tonsil hipertrofisi
2. Kronik obstrüktif tonsil hipertrofisi
B. Adenoid
1. Akut obstrüktif adenoid hipertrofisi
2. Kronik obstrüktif adenoid hipertrofisi
<i>III. Diğer</i>
A. Peritonsiller abse
B. Tek taraflı tonsil hipertrofisi
1. Tümör
2. İnfeksiyon
C. Lingual tonsillit
D. Tonsil taşı
E. Hemorajik tonsillit

Kronik (Persistan) Tonsillit

Kronik tonsillit akut tonsillite göre daha az görülmekle beraber bazı hastalardaki şikayetleri açıklayan, histopatolojik olarak da kriptit, epilde hiperkeratoz ve tonsil dokusunda mikroapsellerle varlığı kanıtlanmış bir patolojidir. Klinik olarak 4 haftadan uzun süren boğaz ağrısı ve yutkunmakla ağrı şeklinde kendini gösterir.

Akut, Rekürren ve Kronik Adenoid Enfeksiyonu:

Adenoid dokusu Waldeyer halkasının bir bölümü olan lenfoid dokudur. Palatin tonsillerde görülen tüm enfeksiyonlar buradada görülebilir. Ancak nazofarenkstekki yerleşimi nedeni ile klinik muayenesi ve tanınması daha zor olmaktadır. Aslında çocukluk çağında görülen pek çok hastalığın altta yatan nedeni adenoid doku enfeksiyonudur. Bunlar arasında ilk akla gelenler akut otitis media, efüzyonlu otitis media ve akut sinüzittir. Yakın komşuluk nedeni ile adenoid dokuda yerleşen mikroorganizmalar orta kulak ve paranasal sinüsleri de etkilemektedir. Bazı durumlarda ise akut sinüzit denilen durum aslında adenoid enfeksiyonu olmaktadır. Çünkü adenoid enfeksiyonu , ödem ve burun tıkanıklığı, nazal sekresyonların koyulaşması ve burun akıntısına yol açarak aynen sinüzitteki bulguları verebilir. Rekürren otitis media, efüzyonlu otitis media görülmesi durumunda adenoidler mutlaka tedavi, edilmelidir. Adenoidektomi en etkin tedavi olarak bilinmektedir.

Tonsillektomi ve Adenoidektomi Endikasyonları:

Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi çocuklukta yapılan en sık cerrahi müdahalelerin başında gelmektedir. Endikasyonlar zaman içerisinde değişiklikler göstermiştir, önceleri enfeksiyonlar en sık tonsillektomi gerekçesiyle; günümüzde obstrüksiyon nedeni ile yapılan cerrahiler daha önde gelen nedenlerdir. Tablo-3'te tonsillektomi ve adenoidektomi endikasyonları verilmiştir.

Tablo-3 : Tonsillektomi ve/ veya adenoidektomi endikasyonları		
	Tonsillektomi	Adenoidektomi
Enfeksiyon		
1. Rekürren tonsillit (>7/ yıl, 5/yıl x2, 3/yıl x3)	+	-
2. Kronik tonsillit	+	-
3. Rekürren otitis media	-	+
4. Kronik/ rekürren adenoidit	-	+
5. Kronik/ rekürren sinüzit	-	+
Obstrüksiyon		
Apne yapan, yutma zorluğu yapan büyüme geriliği yapan obstrüksiyona yol açan hipertrofi		
Sadece tonsil	+	-
Sadece adenoid	-	+
Hem tonsil hem adenoid	+	+
Diğer		
1. Peritonsiller apse	+	-
2. Tonsil taşı	+	-
3. Hemorajik tonsillit	+	-
4. Tonsil taşı	+	-

ORTA KULAK HASTALIKLARI

Orta Kulağın Anatomik Ve Embriyolojik Gelişimi Ve Fizyolojisi

Orta kulak, embriyolojik olarak 1. ve 2. brankial yarıkların her üç yaprağından gelişir. Orta kulağın farklı iki yarıktan köken alması, kemikçikler dahil anatomik yapıların farklı köklerden beslenme ve inervasyon özelliklerine sahip olmasını sağlamıştır.

Orta kulak, temporal kemiğin timpanik ve mastoid kısımları içerisinde yer alır, östaki tüpü aracılığı ile dış ortamla ilişkili bir vücut boşluğudur. Mastoid sistemin gelişmişliği, havalandırılan hücre sayısı ve yaygınlığı insandan insana farklılıklar gösterir ve doğumdan itibaren yaşla artar. Mastoid hücreler doğumdan itibaren var olan, antrum adlı orta kulağa komşu ve orta kulaktan dış kulak yolu arka duvarı ile ayrılan büyük hücre etrafında gelişir.

Orta kulağın fizyolojik yapısının temelini dış ortamdaki ses enerjisinin iç kulağa iletilmesi oluşturur. Bu görevin yerine getirilebilmesi için orta kulağın havalandırılması, basıncın atmosferik

basınçla eşitlenmesi, drenajı ve korunması fonksiyonlarını üstlenen Östaki tüpünün sağlıklı çalışması da önem taşır.

Çocukluk çağında görülen işitme kayıplarının yine bu dönemde en sık görülen enfeksiyonlar olan otitis medialisin önemli bir bölümünün altında Östaki tüpünün malfonksiyonu yatmaktadır. Östaki tüpü orta kulak boşluğunu dış ortama bağlayan tek anatomik yoldur. Basit bir geçiş tüpü olmayıp normalde kendi içinde kollabe olarak kapalı duran ancak esneme, çığneme gibi hareketlerle açılarak geçişe müsaade eden dinamik bir organdır.

Östaki Tüpünün Fonksiyonları:

- Orta kulağın havalanması, dolayısı ile orta kulak ile timpan zar lateralindeki atmosferik hava basıncının eşitlenmesi
- Orta kulağın drenajı, yani orta kulak mukozasında üretilen sekresyonların nazofarenkste atılması
- Orta kulağın korunması, yani nazofarenkstekteki enfekte üst solunum yolu salgılarının ve irritan sıvıların orta kulağa girişinin engellenmesidir.

Çocuklarda, yenidoğanda en belirgin olmak üzere, Östaki tüpündeki morfolojik farklılıkların neden olduğu immatürasyon, tüpün fonksiyonlarını yerine getirmesine engel olarak çocuklarda orta kulak inflamatuvar hastalıklarının daha sık görülmesinin temel nedenlerinden birisini oluşturur. Bu morfolojik değişikliklerin, Östaki tüpünün erişkin yaşlara göre rölatif olarak daha kısa ve yatay pozisyonu ile kıkırdak kemik ve kas yapılarındaki farklılıklar ve olgunlaşamamaya bağlı olduğu bilinmektedir.

Otitis media (OM) çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. Kendiliğinden iyileşen doğasına rağmen, çok sık görülmesi nedeni ile global bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Neden olduğu ağrı, ateş gibi ciddi sıkıntılar, ailenin üzüntüsü, iş ve güç kaybı, hekim arayışı, olası ölümcül komplikasyonlar ve sakat bırakıcı sekelleri ve bunun yanında muazzam ekonomik kayıplara neden olması bu hastalığın her zaman hakkı verilmeyen önemini ortaya koymaktadır. Meninksler ve sigmoid sinüslerden incecik bir kemik lamelle ayrılan orta kulak yapılarının stratejik yerleşimi nedeni ile OM komplikasyonları günümüzde bile hala ciddi bir morbidite ve mortalite kaynağı oluşturmaktadır.

Hastalığın sıklığı konusunda Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalarda yaklaşık olarak her on sağlıklı çocuğun 1 yaşına kadar en az 3'ünün, 2 yaşına kadar 6'sının ve 3 yaşına kadar 7'sinin

en az bir kez akut otitis media (AOM) atağı geçirdiği ortaya konmuştur. Ülkemizde OM insidansı ile geniş ölçekli güvenilir bir kaynak yoktur.

Otitis media en genel anlamı ile neden ve patogenezine bakılmaksızın orta kulak boşluğunun mukoperiosteumunun inflamatuvar hastalığına verilen ortak bir ad olarak kullanılır. Orta kulak östaki tüpü ile nazofarinkse bağlanmış bir gaz paketi şeklinde tanımlanabilir. Akciğer alveollerinde olduğu gibi orta kulak boşluğunda da karbondioksit, oksijen, nitrojen ve su buharı bulunmaktadır. Bu gazların kaynağı, orta kulak boşluğunu saran dokudan difüzyon olması ve östaki tüpü yolu ile nazofarenks ile basınçların eşitlenmesi işlemidir.

Otitis media genellikle burun boşluğundan başlayan ve tüm üst solunum yolları mukozasını olduğu gibi nazofarinks, östaki borusu, orta kulak boşluğu ve mastoid hava hücrelerini de döşeyen respiratuvar mukozada oluşan inflamasyon, konjesyon ve buna bağlı gelişen obstrüksiyon sonucu gelişen bir komplikasyondur. Çocuklarda Östaki borusunun orta kulağın havalanması, drenajı ve korunması olarak özetlenebilecek fonksiyonlardaki yetersizlik enfeksiyonun temel zeminini hazırlar. Bakteriyel enfeksiyonun etkeni nazofarinksten gelen mikroorganizmalardır. Viral enfeksiyonlar mukosilyer klirensi bozarak nazofarenksten göç eden bakterilerin daha kolay çoğalmasına neden olmaktadır(53).

Östaki disfonksiyonu dışında, başlangıçtaki inflamasyonun nedeni olan viral enfeksiyona bağlı da gelişebilen lokal ve sistemik immunitedeki zayıflama ve antibiyotik kullanımı ile artabilecek inflamatuvar reaksiyonlarında OM gelişmesinde rolleri vardır.

Otitis Media Gelişimindeki Risk Faktörleri : Hastaya ve çevreye ait faktörler olarak ayırabiliriz.

Hastaya ait faktörler:

Yaş: Hastalığın en yoğunlaştığı yaş aralığı 6-11 ay olarak belirtilmektedir. İlk OM atağının 12 aylıktan, özellikle 6 aylıktan önce geçirilmesi rekürren OM ve kronik effüzyon gelişimi için kuvvetli olumsuz göstergedir. Prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı varlığının sık OM geçirme nedeni olduğunu belirten yazılar olmakla birlikte aksini de gösteren çalışmalar mevcuttur.

Cinsiyet: Erkek çocuklarda daha sık OM varlığı belirten çalışmalar aksi de olmakla birlikte mevcuttur.

Allerji ve immunité: Allerjinin çocuklarda OM patogenezindeki yeri konusunda hala tartışmalar ve karşıt görüşler sürmektedir. Orta kulak normalde sterildir ve çok az savunma hücresi içerir. Dolayısı ile orta kulak dokusu ancak burada inflamatuvar bir olay geliştiğinde

immun yanıt oluşturur. Orta kulaktaki inflamasyondan sorumlu uyaranlar virüsler, bakteriler olabileceği gibi, çoğu zaman da inhalen allerjenlerdir(54). Otitis media patogeneğinde orta kulak boşluğunun bir virüs, bir bakteri veya her ikisi tarafından invazyonu söz konusudur. Normalde sağlıklı bir çocukta nazofarenkste yeterli bir immunolojik mekanizma gelişir ve nazofarengeal mukozada normal bir mikro-ekolojik homeostaz oluşur (55) .

Ayrıca normal nazofarenkste orta kulak basıncı atmosferdeki basınçla eşittir. Östaki tüpünde normal miktarda mukus ve sürfaktan bulunur ve normal bir mukosilyer sistem söz konusudur. Son olarak, nazofarenksin mukozal immun sisteminde salgısal IgA bulunur. Otitis media patogeneğinde bu homeostaz bozulur(54).

Homeostazdaki bu değişikliğin en sık nedeni viral enfeksiyonlar ve allerjik rinittir. Üçüncü bir neden ise ev içi ve dışı allerjenlerdir. İnhalan allerjene maruziyet doza bağımlı bir şekilde östaki tüpünde geçirgenliği azaltmaktadır(56).

Viral enfeksiyon ve allerjik rinitte major sonuçlar; burunda, nazofarinkste ve östaki tüpünde mukus artışı ve orta kulağa kan akımının artmasıdır. Bu iki durum sonucunda östaki tüpü tıkanmaktadır ki, bu durum yavaş yavaş orta kulaktaki basıncın düşmesine neden olmaktadır. Sonuçta negatif bir basınç oluşmakta ve bu negatif basınç sonucunda orta kulak mukozasındaki vasküler yapıdan boşluğa sıvı transüstasyonu gelişmektedir. Bunun sonucunda hem otitis media (OM) hem de efüzyonlu otitis media (EOM) gelişmektedir. Allerjik olduğu saptanan OM'lı çocuklardan alınan sıvı örnekleri incelendiğinde, bu inflamatuvar substratlardaki kompozisyonun diğer solunum yolu allerjilerindeki (allerjik astım, allerjik rinit) geç yanıtına benzer olduğu gösterilmiştir(57,58)

Sıklıkla öncesinde bir viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) mevcuttur (59). AOM'dan farkı ataklar arası kulak içindeki sıvının tam yok olmamasıdır. Dolayısıyla kronik bir süreçtir. EOM akut enfeksiyon belirti ve bulguları olmaksızın orta kulakta sıvı birikimi ile seyreden bir inflamasyon olarak tanımlanmaktadır (60). EOM'lı hastalarda atopinin rolü yoğun bir şekilde araştırılmıştır. EOM'lı çocuklarda atopi prevalansı % 57 ile % 89 arasında değişmektedir,(61, 62) erişkinlerde ise bu ilişki az olmakla birlikte yine de söz konusudur. İmmun yetmezlik ve tanısı derin araştırmalar gerektiren subklinik yetmezlikler de sık OM olduğu konusunda fikir birliği vardır.

Cevresel faktörler:

Mevsimler ve ÜSYE: OM'nin sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonlarının bir komplikasyonu olarak geliştiğini gösteren epidemiyolojik ve klinik kanıtların mevcudiyetinde kuzey yarı kürede bu enfeksiyonların sık görüldüğü sonbahar ve kış aylarında OM insidansının da arttığını görmek doğaldır.

Ev/ kreş bakımı: Yuva-kreşlerde bakılan çocuklarda evde bakılanlara oranla OM sıklığı belirgin olarak artmaktadır. Bu artış ÜSYE'deki artmaya bağlanmaktadır.

Kardeşler: Evde kardeş bulunmasının OM riskini artırdığını belirten yazılar yanında aksini gösterenlerde bulunmaktadır.

Pasif sigara içimi ile OM sıklığı arasındaki ilişkiyi açık olarak gösteren bir çok çalışma yayınlamasına karşın bu ilişkiyi gösteremeyenlerde bulunmaktadır.

Anne sütü kullanımının OM riskini azalttığı bir çok çalışmada belirtilmektedir. Aynı ilişki emzik kullanan çocuklarda ters olarak gösterilmiştir.

Ventilasyon Tüpleri:

Literatürde, orta kulak effüzyonunun drenajı ve işitme kaybının giderilmesi için parasentez uygulamasını ilk kez bir İngiliz cerrah ve anatomi uzmanı olan Sir Astley Cooper tariflemiştir. 1954 yılında, Armstrong, polietilen ventilasyon tüpü tatbiki ile kronik orta kulak effüzyonu tedavisinde aldığı olumlu sonuçları yayınlayarak bu metodun tüm dünyada kabul görmesini sağlayan cerrah olmuştur. Oldukça sık uygulanmakta olan bu cerrahinin gerçek endikasyonla mı yapıldığı her zaman tartışma konusu olmuştur.

Ventilasyon tüpleri EOM'yi tedavi etmez, Östaki tüpü disfonksiyonuna bağlı orta kulakta oluşan negatif basınca engel olarak bu negatif basınca bağlı nazofarenks sıvılarının aspirasyonu (AOM) ve mukozadan intrasellüler sıvının transüdayonu ile efüzyon oluşumunu (EOM) engeller. Ventilasyon tüpü sayesinde kulak zarından girecek hava, effüzyonun Östaki tüpü aracılığı ile nazofarenkse drenajını kolaylaştıracak ve orta kulaktaki basıncı ve gaz değişim sürecini normalleştirerek mukozada oluşan sekretuar değişiklikler normale dönecektir.

Adenoid Vejetasyonun Akut Otitis Media ve Effüzyonlu Otitis Media'daki Rolü:

Adenoid vejetasyon mikroorganizmalar için bir rezervuar oluşturur, özellikle OM etkeni ajanlardan *Haemophilus influenzae* adenoid doku içerisine yerleşir, kolonize olur ve kronik bir inflamasyona neden olur. Bu inflamasyona bağlı gelişen ödem ve konjesyon ise Östaki tüpünün nazofarenkse açılan ağzı çevresindeki dokularda ve mukozada yerleşerek tüpün fonksiyonlarını engeller. EOM'li çocukların adenoid dokusunda, siliyalı epitel yerini daha çok çok katlı yassı epitele bırakır ve retiküler epitel invajinasyonları daha derin olma eğilimindedir. Ancak adenoid vejetasyonun kitlesi ile EOM varlığı ve şiddeti arasında doğru orantılı ilişki yoktur. Adenoid dokusundaki bakterilerin uygun antibiyotik tedavisi ile eradike edilemediği durumlarda adenoidektomi ile bu rezervuarın ortadan kaldırılması gerekir. Adenoidektominin sık tekrarlayan AOM ve EOM tedavisindeki yeri bir çok çalışma ile gösterilmiştir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI SINÜZİTLERİ (53)

Paranasal Sinüslerin Gelişimi ve Anatomisi:

Etmoid ve maksiller sinüsler 3-4'üncü hamilelik aylarında gelişmeye başlarlar ve dolayısıyla doğumda mevcut olan sinüsler bunlardır.

Maksiler sinüs gelişimi: Doğumdan sonra her yıl 2 mm vertikal olarak ve 3 mm ön arka olarak büyür. 3 yaşına kadar hızla büyür, 7 yaşına doğru büyüme hızı azalır, 7-12 yaş arası büyüme hızı tekrar artar. Bundan sonra hafif büyüme göstererek yetişkin boyutlarına ulaşır.

Etmoid sinüs gelişimi: Genellikle doğumdan sonra görülmesi güçtür, 1 yaş civarında fark edilebilir, 12 yaş civarında tetişkin boyutlarına ulaşır.

Frontal sinüsün gelişimi: Doğumda küçüktür ve anterior etmoid hücrelerden ayırt edilemez. 5 yaş civarında frontal kemikte pnömatizasyon ilerlemeye başlar, erken adolesan da yetişkin boyutlarına yaklaşmakla beraber geç adolesanda gelişimini tamamlar.

Sfenoid sinüs gelişimi: Sfenoid sinüs, doğumda sfenoetmoidal resesin bir girintisi şeklindedir. 3 yaşına kadar bir gelişim göstermez. 3 yaşından itibaren pnömatizasyon başlar ve 7 yaş civarında sella tursikaya ulaşır. Drenaj bölgelerinde meydana gelecek ödem, anatomik bozukluklar, enfeksiyon sinüsün drenajını bozarak mukosilyer aktiviteyi bozacak, anaerob bir ortama ve mukusun stazına yol açacaktır. Bu ortam bakteriyel enfeksiyonun gelişmesi için ideal ortamı oluşturmaktadır.

Sinüslerin Yapısı ve Fonksiyonu:

Sinüzit, bir veya daha fazla paranasal sinüsün inflamasyonudur. Sinüslerin inflamasyonu, aynı zamanda komşu burun mukozasını da tuttuğu için bu durumda rinosinüzit terimi sıklıkla kullanılır. Mukosiliyer aktivite ile mukus, sinüslerden burun boşluğuna itilir. Sinüslerin dışarı ile bağlantı sağladığı bu ostiumlar mukoza ile örtülüdür ve inflamasyon ile şiştiği zaman kolaylıkla tıkanabilirler.

Sinüzite Katkıda Bulunan Faktörler:

Akut sinüzit, sinüs ostiumlarında obstrüksiyon ve enfeksiyona eğilim yaratan çok çeşitli nedenlerle ortaya çıkar. Anatomik anomaliler, kistik fibrozis ve immotil silia sendromu gibi mukosiliyer klirensin bozulduğu durumlarda, bakteriyel patojenlere karşı antikor yapımının bozuk olduğu durumlarda bu eğilim artar.

Bir çok hastada, kronik sinüs enfeksiyonunun altında allerjik rinit yatmaktadır. Anatomik olarak burun ve paranasal sinüslerin mukozası bir bütün oluşturmaktadır. O nedenle burunu etkileyen her olay sinüsleri de etkilemektedir. Allerjik rinit, sinüslerin mukozasını irrite eder ve burun boşluğuna açılan ostiumlarını şişirerek daralmasına neden olur, böylece sinüslerin drenajı bozulur. Aynı zamanda, allerjik rinite karşı immun sistemin verdiği cevap mukus yapımını artırır. Mukus akımındaki artış ve sinüslerin içindeki şişme nedeni ile siliaların mukusu dışarı doğru iletebilme fonksiyonu bozulur ve sinüslerin içi enfeksiyonlara çok daha duyarlı hale gelir(63). Normalde bakteriler sinüse girer ve mukosiliyer aktivite ile dışarı çıkarlar. Ancak yukarıda anlatılan obstrüksiyon nedeni ile içeri giren nonpatojen bakteriler bile çoğalır ve inflamasyona olumsuz yönde katkıda bulunurlar.

Ortaya çıkan inflamasyon, enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz stimuluslarla olabilir. Enfeksiyöz inflamasyon, bakteriyel veya viral enfeksiyonlara bağlı iken, nonenfeksiyöz inflamasyon da, eozinofiller ve çeşitli mononükleer hücreler ağırlıklı olarak yer alır(64,65). Tekrarlayıcı akut bakteriyel sinüzit, genellikle 6 ay içinde 3 atak veya 12 ayda 4 atak varlığı (ataklar arası en az 10 günlük asemptomatik dönem) ile tanınır. En sık nedeni viral üst solunum yolu enfeksiyonu, allerjik ve nonallerjik rinittir.

Allerjik duyarlanması olan hastalarda sinüzit insidansının yüksek olduğunu gösteren bir çok çalışma vardır. Rachelefsky ve ark., çocuklarda kronik sinüzitli 90 hastanın 46'sında deri testlerinin pozitif olduğunu göstermişlerdir(66). Hamilos ve ark., kronik sinüzitli hastaları

allerji deri testlerine dayanarak allerjik ve nonallerjik olarak iki gruba ayırarak incelemiştir. Allerjik hastalarda IL-4, IL-5 ve IL-13 mRNA ekspresyonunun çok artmış olduğu, IFN- γ 'nın ise çok az ekspresyon gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgular kronik allerjen temasını göstermiştir(67). Allerjik olmayan hastalarda ise IL-4 veya IL-5 mRNA ekspresyonunda hiçbir artış olmamış, immunolojik olarak IL-5 , IL-13 ve IFN- γ da orta derecede artış olmuştur. Bu da Th1 ve Th2 sitokinlerinin bir karışımı anlamına gelmektedir(68).

Demolly ve ark. hastaları allerjik rinitli kronik sinüzitli ve nonallerjik rinitli kronik sinüzitli olarak ikiye ayırarak incelemiştir. Bu iki grubun maksiller sinüslerinde, inflamatuvar hücrelerin dağılımının farklı olduğunu bulmuşlardır. Allerjik hastaların maksiller sinüs lavaj sıvılarında ve mukoza biyopsi örneklerinde T hücre sayılarının artmış olduğu görülmüştür. Nonallerjik hastalarda ise nötrofil oranlarında ve IL-6'da artış saptanmıştır(69).

POSTNASAL DRİP SENDROMU (PNDS)

Post nasal drip (akıntı) bir semptomdur ve bir çok üst solunum yolu patolojisinde yakınma olarak karşımıza çıkabilir. Çoğunlukla kronik öksürüğün en sık nedenidir(70-73). Kronik öksürük nedeni ile araştırılan ve geniz akıntısı yakınması olan bir hastada bunu sendrom olarak tarif edebilmek için kronik öksürük, boğaz temizleme davranışı, ve muayenede gözlenen postnasal akıntı, retrofaringeal mukus veya kaldırım taşı manzarası olmalıdır.

Sinüzit, allerjik ve allerjik olmayan rinit, vazomotor rinit, postinfeksiyöz rinit ve çevresel iritanlar PNDS'unun önde gelen nedenleridir(74). Orofarenks muayenesinde mukoid veya mukopürülan sekresyonların ya da orofarenks mukozasında kaldırım taşı manzarasının görülmesi PNDS'unu düşündürmelidir(74,75). Tanısı için objektif bir test yoktur.

PNDS'unda görülen öksürüğün patofizyolojisi tam olarak açıklanamamaktadır(76-78).

Tedavisi, nedene bağlı değişir. Ayrıntılı KBB bakışı, nazal endoskopi, alerji değerlendirmesi veya sinüs görüntülemeleri yapılmalıdır. Görüntülem yöntemleri içinde en hassas olan sinüs tomografisidir(79). PND bir hastalık değil semptom olduğundan üst solunum yollarını irrite etme potansiyeli olan herhangi bir durum PNDS oluşturabileceğinden, allerjik rinit, vazomotor rinit, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ve nazal polipler ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır(80).

RİNİT

Enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz nedenlerle burun mukozasının inflamasyonu sonucu oluşan klinik durumdur. Sadece burun mukozası inflamasyonu veya beraberinde sinüs mukozasını da etkilediğinde rinosinüzit adını alır.

Akut Viral Rinit ve Rinosinüzit

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları akut rinit nedenidir. Yılda 6-7 kez, %10-15 hasta ise yılda 12 kez viral rinit olabilir. Özellikle hayatın ilk yıllarında bakım evlerinde kalan çocuklarda %50 artmış risk vardır(11).

Viral nedenlerle oluşan rinit, viral etkenin küçük ve büyük partikül aerosoller veya direkt kontakt ile alınması ile başlar. Viral etkenin vücuda girişinden sonra yaklaşık 1-3 günde semptomlar meydana gelir. Boğaz ağrısına eşlik eden burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve %30 vakada öksürük olur(11).

Bakteriyel süperenfeksiyonda rinosinüzit gelişmektedir. Semptomlar kötüleşir, yüz ağrısı, burun tıkanıklığı ve ateş yakınması vardır. Akut rinitte, *Rhinovirüs*, *Influenza*, “*respiratory syncytial*” virüs(*RSV*), *Parainfluenza* viral etken, *Streptokokus pneumonia*, A grubu beta-hemolitik streptokok, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* gibi bakteriler, *Aspergillus Alternaria*, *Bipolaris* mantar türleri sık nedenlerdir. Kronik rinosinüzitte aynı bakteriler akut alevlenmelere yol açmaktadır. Kistik fibrozis, konjenital ve kazanılmış immun yetmezlikler, travmalar, siliyer bozukluklar, akut ve kronik rinosinüzite yol açmaktadır.

Viral enfeksiyon etkenlerinden *Adenovirüs*, *Influenza virüs* nazal mukoza epitelinde histolojik değişiklikler yaparken, *Rhino virüs*, *RSV* ve *Corona* virüsler herhangi bir hasar yapmazlar. Üst solunum yollarını ilgilendiren nonspesifik diğer rinit nedenlerinin ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekir. Bunlar içerisinde en önde gelen allerjik rinittir(11) .

Rinit nedenleri

Allerjik rinit

Mevsimsel allerjik rinit (MAR),

Yıl boyu süren allerjik rinit (Perennial) (PAR)

Mevsimsel alevlenme ile yıl boyu süren

Allerjik olmayan rinit

Yapısal ve mekanik faktörler: Septum deviasyonu ve duvar anomalileri

Adenoid hipertrofi, Yabancı cisim, Koanal atrezi, Konka bullosa

Nasal tümörler: Benign ve Malign

Enfeksiyon: Akut ve kronik, (Viral, bakteriyel, mantar) (Kronik sinüzit, tüberküloz, sifilis,

Sistemik durumlar:

İmmun yetmezlikler, Kistik fibrozis, Wegener granulomatozisi, sarkoidoz, orta hat granulomu, Sistemik lupus eritematosus, Sjögren's sendromu, nasal polipozis

Fizyolojik: İmmotil silia sendromu, atrofik rinit

Hormonal nedenler: Hipotiroidi, menstruel siklus, gebelik

İlaçlar: Medikomentöz rinit, anti hipertansifler, aspirin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar Aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvarlar sık nedendir. Aspirin intoleransı; rinit semptomu, eozinofili, nazal polipozis, sinüzit, astım eşlik etmektedir. Reserpin, guanethidine, phentolamin, metildopa, ACE inhibitörü, alfa adreno reseptör antogonisti, beta bloker, kontraseptif rinite yol açmaktadır. Rinitis medikamentoza; topikal alfa-adrenerjik dekonjestan sprey yineleyen kullanımı rebound nazal konjesyon başlatır. Aşırı kullanımı kronik konjesyon, inflamasyon, mukozal hipertrofi sebebidir. Mukoza kırmızı, şiş ve kolay kanar.

Kimyasal ve irritan maddeler

Çevresel faktörler: Mesleksel, kokular, temperatur, barometrik basınç

Mesleksel Rinit

İş yerinde karşılaşılan mesleki allerjene karşı gelişen allerjik ve allerjik olmayan nasal aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Ajanlar irritan maddelerdir. Mesleksel rinit allerjenleri; laboratuvar hayvanı, un, tahta tozu, lateks, koku, boya, saç spreyi, sigara, soğuk hava, asit anhidrit gibi kimyasal maddelerdir.

Besinlere Bağlı Rinit

Bazı yiyecekler ve alkollü içecekler allerjik olmayan mekanizma ile rinite neden olmaktadır. Besinler içindeki boyalar katkı maddeleri rinit semptomlarını oluşturabilir. Kırmızı biberdeki kapsaisin duyu sinir uçlarından taşıkininlerin salınımını uyararak burun akıntısına yol açmaktadır.

Nonallerjik Eosinofilik Rinit (NARES)

Atopik olmayan hastalarda nazal eosinofilinin eşlik ettiği yıl boyu süren rinit ile karakterizedir. NARES'in IgE aracılı olmayan aspirin intoleransı, nazal polip, astım ile birlikteliği bildirilmektedir. Nazal sitolojide eosinofili ile karakterizedir(82-84,86).

Gastroösofageal reflü (GÖR) Rinit semptomlarına yol açabilmektedir.

Allerjik Rinit:

Allerjik rinit, allerjenle karşılaştıktan sonra IgE aracılığı ile oluşan burun mukozasının inflamatuvar hastalığıdır. Günde en az bir saat süre ile burun akıntısı, paroksizmal hapşırık, burun tıkanıklığı, burun ve gözde kaşıntı ve yaşarmanın bir veya daha fazlası ile karakterizedir (82-85,87). Rinit sıklıkla göz, kulak, boğaz semptomları ile birlikte dir. Rinitli olguların yaklaşık %50'si allerjiktir(88). International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)'a göre allerjik rinokonjunktivit prevalansı 13-14 yaşta %1.4-39.7 arasında değişmektedir.

Allerjik Rinitte Klinik

Duyarlaşmış allerjik bireyin antijene ani allerjik yanıtı (erken faz reaksiyon), mast hücre aktivasyonu sonucu histamin, kinin, nötral proteazlar, sitokin, araşidonik asitten prostoglandin, lökotrienler ve çeşitli interlökinler salınması ile gerçekleşir. Allerjik rinitin karakteristik semptomları sulu burun akıntısı, hapşırık, kaşıntı allerjenle karşılaşmada dakikalar içinde oluşmaktadır. Bunu geç faz yanıt saatler sonra izlemektedir. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu ve nasal mukozada mediatör salınımı ile erken faz yanıtı semptomları ile aynı olsa da konjesyon öncelikli olmaktadır (83,89)

Major semptom: Hapşırık, burun akıntısı, burun kaşıntısı, burun tıkanıklığıdır (82-86,88). Başlangıç yakınma burun ve farinks kaşıntısı olup sıklıkla burun kaşıntısından hasta yakınır. genellikle allerjik selam şeklindedir.

Hapşırık: En karakteristik semptomdur.Paroksizmal 10-20 kez hapşırık epizotları burunda kaşıntı ve irritasyon olabilir. Nasal lakrimal refleks aktivasyonu ile göz yaşı artmaktadır (84).

Burun akıntısı: Açık renkli, sulu, bol miktardadır. Sürekli üst dudak, dış burun derisinde irritasyon olabilir. Pürülan akıntı komplike olan allerjik rinitte görülür.

Burun tıkanıklığı aralıklı olabilir. Genellikle geceleri artar hastanın açık ağızla solumasına neden olur (83,84,88). Persistan allerjik rinitin predominant semptomu olabilir. Gözde kaşıntı, sulanma ve kızarıklıktan yakınır. Eşlik eden diğer semptomlar damak, boğaz, kulakta kaşıntı, postnazal akıntı ve kuru öksürüktür. Koku ve tat alma bozukluğu, hafif baş, boğaz ağrısı, yüzde rahatsızlık hissi, kulakta tıkanma hissi gibi spesifik olmayan semptomlardır. Burun akıntısı ve hapşırık yakınmaları MAR da yoğun iken, burun tıkanıklığı PAR'da daha sık görülmektedir (83,84,87,90). Semptomların zaman içinde seyri allerjik rinit nedeni olan allerjenlerin saptanması açısından önemlidir. Polenler, MAR semptomuna yol açabilir. Kuzey yarım kürede çayır poleni mayıstan ağustos başına kadar uzayabilir. Ilıman iklimlerde yıl boyu görülür, perennial semptomlara yol açabilir. Ağaç poleni şubattan nisan sonuna kadar uzar. Mantar sporları yıl boyu allerjen kaynağıdır. Yabani ot polenleri temmuz ve eylül ortalarına kadar İngiltere ve Kuzey Avrupa'da belirgindir.

Allerjik Rinitte Tanı

- 1-Ayrıntılı öykü
- 2- Fizik muayene bulguları
- 3-Laboratuvar(82,83,88)

Öykü

Allerjik rinit genellikle %80 20 yaş öncesi gelişir (82). Önce semptomlar öğrenilmelidir. Burunda semptomlar izole midir? Üst ve alt hava yolları ile sinüs, kulak, göz ve dermatolojik hastalık öyküsü var mıdır?

Hastanın öyküsü alınırken aşağıdaki semptomların karakteri kaydedilmelidir.

- 1-Semptomların süresi ve başlangıcı mevsimle ve yaşamları ilişkisi
- 2-Göz semptomları: kaşıntı, akıntı, şişlik
Farengial semptom: damak ve boğazda kaşıntı, boğazı temizleme, hafif boğaz ağrısı
Sistemik belirtiler: uyku bozuklukları, halsizlik, iştahsızlık
- 3-Mevsimsel veya perennial allerjenler sigara, soğuk hava, kimyasal iritan, tetikleyen etkenler ayırt edilmeli
- 4-Ailesel atopi öyküsü, atopik dermatit ve astma gibi allerjik hastalık birlikteliği
- 5-Tedavi öyküsü (84).

Atopi öyküsü: Allerjik rinitli hastanın ailesinde ya da kendisinde astım, atopik dermatit, egzema, ilaç ve besin allerjisi gibi atopik hastalık öyküsü sorulmalıdır. Allerjik rinit için en önemli risk faktörü ailesel atopidir. PAR'lı hastaların %49,4'ünde, MAR'lı hastaların %46.3'ünde ailesel atopi olup istatistiksel anlamlı bulunduğu belirtilmektedir(93).

Yakınmaların zaman içinde dağılımı nedir?

Yakınmaları başlatıcı neden var mı?

Yakınmaların okul, iş, meslek performansına etkisi var mı?

Rinitin şiddetini değerlendirirken ayrıntılı semptom skoru yararlı olabilir.

Total semptom skoru, dört nasal ve dört nasal olmayan semptom kombine olarak tanımlanmıştır. Burun ve burunda olmayan semptomlar 0-3 kadar dört skalada değerlendirilmiştir Dört burun semptomu, burun akıntısı, burun tıkanıklığı/konjesyon, burun kaşınması ve hapşırık, burun dışı semptomlar ise gözlerde yanma, kaşınma, kızarıklık ve sulanma, kulak ve damakta kaşındır (94,95).

Fransa'nın 22 bölgesinde uygulanan populasyon çalışmasında allerjik rinit ve diğer burun problemlerinin (enfeksiyöz rinit, mesleksel rinit, ilaca bağlı rinit, hormonal ve idiyopatik rinit) ayırımı için ankete dayalı kantitatif tanı kriter skoru kullanılması önerilmektedir (96)

Allerjik rinit tedavi ve tanısı için Avrupa Uzlaş Raporu'na göre, uzmanın allerjik rinit tanısı, hastalığın klinik tanımı ile garantilenmektedir (81).

Sonuç olarak, çocuklarda allerjik rinit konjunktivit, farenjit, sinüzit, astım, egzema, otitis media, kronik orta kulak efüzyonu ve işitme kaybı lenfoid hipertrofi, obstruktif uyku apne sendromu, uykusuzluk, konuşma bozukluğu, büyüme gelişme geriliği, yaşam kalitesi azalması gibi komorbid hastalıkları oluşturur(97) Allerjik rinit çocuklarda yaşam kalitesini belirgin etkileyen sistemik hastalık olup sistemik yaklaşımla tedavi planlanması uygundur. Birinci basamak sağlık merkezlerinde ilk on hastalık arasında yer alan rinit, hayatı tehdit eden bir hastalık olmamakla birlikte yaşam kalitesini bozması, okul ve iş performansı, üretkenliği olumsuz etkilemesi açısından önem taşımaktadır.

ÇOCUKLARDA TIKAYICI (OBSTRÜKTİF) UYKU APNESİ SENDROMU (53)

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) son yıllarda erişkinlerde artan bir sıklıkla üzerinde durulan ve bir sağlık sorunu olarak sahip olduğu ciddi önemin ortaya çıktığı bir konudur.

Çocuklarda üst solunum obstrüksiyona bağlı respiratuvar efor artışı ve apne ile seyreden patolojik tek hastalık OUAS değildir. Bu grupta primer horlama, üst solunum yolu rezistans sendromu ve obstrüktif uyku apnesi sendromu adında üç hastalıktan bahsedilir. Bu hastalıkların ortak paydaları, hepsinde horlama varlığıdır.

Primer horlama bu grupta çocuklarda en sık görülen rahatsızlıktır ve prevalansının % 3,2-12,1 olduğu değişik kaynaklarda bildirilmiştir. Primer horlamada, horlayan çocukta apne, hipovekilasyon veya hipoksi yoktur.Üst solunum yolu rezistans sendromunda horlama ve kısmi obstrüksiyonla birlikte sık uyanma ve gaz alışverişinde anormallik mevcuttur. OUAS ise belirgin apne varlığı ile karakterizedir.

Pediyatrik OUAS bir çok tartışmanın ve bilinmeyenin yaşandığı bir alandır. Tanısı çocuklarda ciddi güçlükler içerir.

Çocuklarda ÜSY obstrüksiyonlarının en sık görülen nedeni hipertrofik tonsil ve adenoid vejetasyon varlığıdır. OUAS tanısında altın standart polisomnografi (PSG) olmakla birlikte uygulanabilme güçlüğü nedeni ile ilk ve en önemli basamak öyküdür.Öyküde aileye primer horlama ile apne arasındaki fark anlatılmalı ve apne varlığı sorgulanmalıdır. Ayrıca hipoksi, uykudan uyanma, gündüz yorgunluğu, sabah zor uyanma, gündüz yorgunluğu, sabah zor uyanma, kardiyak komplikasyonların varlığı sorgulanmalıdır.

OUAS için Risk Faktörleri:

Hipertrofik tonsil ve adenoidler, özellikle 3 yaşa kadar adenoid dokusunun hacimce büyüklüğü ve dar burun çatısı tıkanıklığı arttıran nedenlerin başında gelir. Akut enfeksiyonlar esnasında lenfoid dokunun reaksiyoner büyümesi sonucu tablo ağırlaşır ve spontan iyileşme ve antibiyotik tedavisi sonrası tablo kısmen düzelir.

Obesite, özellikle cilt ve dilde mukoza altındaki yağ dokusunun artması, kaslarda depolanan yağ dokusu artımı pasajın tıkanmasına neden olur.

Kraniyofasiyal anomaliler, nöromuskuler hastalıklar, GÖR de diğer risk faktörleridir.

OUAS'da Tedavi:

Pediyatrik OUAS tanı ve tedavi prensipleri Tablo-4 de özetlenmiştir(92).

Tablo-4: Pediyatrik OUAS tanı ve tedavi prensipleri*

Tüm çocuklarda horlama sorgulanmalı
Yüksek riskli çocuklar uzmana refere edilmeli
Kardiyo-respiratuvar sorunlu çocuklar acil incelenmelidir
Ayırıcı tanı yararlıdır. Altın standart: PSG
Tedavide ilk seçenek tonsillektomi + adenoidektomi olmalı
CPAP cerrahi yapılmadığında yada başarısız olduğunda kullanılabilir.
Yüksek riskli çocuklar post-op hospitalize edilmelidir
Post-op değerlendirme ile ek tedavi gerekliliği araştırılmalıdır.

**American Academy of Pediatrics 2003*

CPAP(continuous positive airway pressure)

Cerrahi tedavinin sonuçları, ailenin dile getirdiği azalmış yada ortadan kalkmış horlama, apne olmaması, çocuğun huzurlu uyuması ve dinlenmiş uyanması ile kısa sürede ortaya çıkar ve aileler tarafından dile getirilen yaşam kalitesinde, objektif veriler ile ortaya konulamayacak, bir artışa neden olur.

MATERYAL-METOD

Hastaların seçimi:

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı tarafından Ocak 2004- Mart 2005 döneminde adenoidektomi veya adeno-tonsillektomi operasyonu yapılan 2-13 yaş arası hastaların retrospektif olarak seçilmesi ile gerçekleştirildi. Bu dönemi kapsayan operasyon verileri Patoloji Anabilim Dalı'ndan temin edildi. Toplam 168 hastaya ait patoloji raporu bulundu. Patoloji raporlarının lenfoid hiperplazi ve kronik enfeksiyon şeklinde raporlanmış olmasına dikkat edildi. Hastaların yaş ve operasyon tarihlerinin kontrolü için arşivden dosyaları alınarak veriler karşılaştırıldı ve uygulanacak anket için telefon numaraları kaydedildi. Oniki hasta dosyasına ulaşamadığı, 5 hasta yaş kriterlerini sağlamadığı, 2 hastanın patoloji raporunda aktinomiçes enfeksiyonu saptandığı, 1 hasta tüberküloz tanısı aldığı için çalışma dışı bırakıldı.

Kalan 148 hastanın saklanan doku blokları patoloji anabilim dalı içerisindeki arşivden bulundu. Üç doku bloğuna ulaşamadı. Sonuçta 145 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar telefonla aranarak "International Study of Asthma and Allergies in Childhood " (ISAAC II) çalışma protokolünde uygulanan anket temel alınarak anket soruları hazırlandı(Ek-1).

Kırkbeş hastaya telefonla ulaşamadı. Toplam 100 hastanın parafin blok içerisinde saklanan dokuları, anket soruları ve sonuçlarından haberdar olmayan bir patolog tarafından histopatolojik olarak incelendi.

Araştırmanın değişkenleri:

Bağımlı değişken:

- CD 23 ekspresyon düzeyi (zayıf ekspresyon/ yoğun ekspresyon)

Bağımsız değişkenler:

Çocuğa ve ailesine ilişkin sosyodemografik değişkenler

- Operasyon yaşı
- Cinsiyet
- Geçirdiği operasyon tipi
- Operasyon sebebi
- Sistemik hastalık varlığı
- Ventilasyon tüpü uygulandı mı ?

- Anne ve babanın mesleği
- Akraba evliliği var mı?
- Çocuğun doğum ağırlığı
- Doğum haftası
- İkiz eşi var mı?
- Anne sütü aldı mı ?
- Ek gıda ve formüla verilmeksizin ne kadar süre sadece anne sütü aldı ?
- Kardeş sayısı
- Operasyon öncesi kreş veya anaokulu gibi gündüz bakımevine gitti mi ?
- Sık hasta olmasından dolayı devam problemi yaşadı mı ?
- Anne de doktor tanılı astım, allerjik rinit, egzema, ürtiker var mı?
- Babada doktor tanılı astım, allerjik rinit, egzema, ürtiker var mı?
- Birinci derece yakın akrabalarda yukarıda sayılan hastalıklardan herhangi biri var mı?
- Annenin sigara içme durumu
- Şu anda yaşadığı ev de sigara içiliyor mu?

Operasyon öncesi ve sonrasına ilişkin sorular

- Operasyon öncesi geçirdiği hastalıklar
 - Tekrarlayan Sinüzit/ rinosinüzit
 - Tekrarlayan tonsillit
 - Tekrarlayan bronşiolit ve/veya krup
 - Sık orta kulak enfeksiyonu
- Operasyon öncesi mevcut semptomlar:
 - Hapşırma, aksırık
 - Burun akıntısı, burun kaşınması veya burun tıkanıklığı
 - Geniz akıntısı, boğaz temizleme hareketi
 - Gözlerde kaşıntı, sulanma veya kızarıklık
 - Egzersiz veya terleme ile tetiklenen veya gece mevcut öksürük
- Sıklıkla kullanılan ilaçlar:

Antibiyotikler, antihistaminikler, dekonjestanlar, kortizonlu burun spreyleri, inhale ajanlar, montelukast, immun sistemi güçlendirici ilaçlar

- Operasyon sonrası enfeksiyonlarda ve semptomlarda değişiklik
- Operasyon öncesi deri prick testi yapıldı mı?

Semptomları artırdığı düşünölen veya deri testi ile gösterilmiş allerjenler (Polen, toz, hayvan tüyü, sigara dumanı, iritan kokular)

- Çocuğun egzema tanısı var mı ?
- İlaç alerjisi
- Yiyecek alerjisi
- Ürtiker öyküsü
- Anjioödem
- Polen alerjisi
- Akar alerjisi
- Hayvan tüyü alerjisi

Değişkenlerle ilgili tanımlamalar

Operasyon yaşı: Doğum tarihi ankette açık uçlu sorularak operasyon tarihine göre araştırmacı tarafından ay olarak hesaplanmıştır.

Geçirdiğı operasyon tipi : Tek başına adenoidektomi veya adenoidektomi ve tonsillektomi olarak gruplandı.

Operasyon sebebi: Sık enfeksiyon geçirme, obstruktif bulgular ve sistemik hastalık nedeni ile olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Sık enfeksiyon kriterleri aşığıda tanımlanacak tonsillit, sinüzit, otit kriterlerine göre yapıldı. Uyku apnesi, horlama, tıkanma obstrüksiyon bulgusu olarak alındı.

Sistemik hastalık varlığı? Var- yok olarak gruplandı. Sistemik hastalık varlığı durumunda açık olarak not edildi.

Ventilasyon tüpü (VT) uygulandı mı ? Operasyonlar esnasında veya ayrı bir dönemde ventilasyon tüpü uygulaması soruldu. VT uygulandı- uygulanmadı olarak gruplandı.

Anne ve babanın mesleği: Anne için, ev hanımı, memur, işçi, düzensiz işler; baba için İşçi, memur, esnaf/işveren, düzensiz işler, emekli, işsiz olarak gruplandırılmıştır.

Akraba evliliği var mı? Var- yok olarak gruplandı.

Çocuğun doğum ağırlığı: Açık uçlu soruldu. Analiz aşamasında 1500 gr dan az,1500-1999, 2000-2499, 2500-3499, 3500 gr dan fazla ve bilmiyor şeklinde gruplandı.

Doğum haftası: Açık uçlu soruldu. Analiz aşamasında miad, 3 haftadan erken, 3 haftadan geç, bilmiyor olarak gruplandı.

İkiz eşi var mı? Evet- hayır olarak gruplandı.

Anne sütü aldı mı ? Evet- hayır olarak gruplandı.

Ek gıda ve formüla verilmeksizin ne kadar süre sadece anne sütü aldı ? Açık uçlu soruldu. Analiz aşamasında 6 aydan az, 6 aydan fazla olarak gruplandı.

Kardeş sayısı: Açık uçlu soruldu.

Operasyon öncesi kreş veya anaokulu gibi gündüz bakımevine gitti mi ? Evet- hayır olarak gruplandı.

Sık hasta olmasından dolayı devam problemi yaşadı mı ? Evet-hayır olarak gruplandı. Evet yanıtı verenler için süre 1 aydan az/ 1 aydan fazla devamsızlık olarak gruplandı.

Anne de doktor tanıli astım, allerjik rinit, egzema, ürtiker var mı? Her bir parametre ayrı ayrı var- yok olarak soruldu.

Babada doktor tanıli astım, allerjik rinit, egzema, ürtiker var mı? Her bir parametre ayrı ayrı var- yok olarak soruldu.

Birinci derece yakın akrabalarda yukarıda sayılan hastalıklardan herhangi biri var mı? Evet- hayır olarak gruplandırıldı.

Annenin sigara içme durumu:

Gebelikte, çocuğun ilk bir yaşı içerisinde ve sonrasında sigara içenler içti diğerleri içmedi olarak gruplandırıldı.

Şu an da yaşadığı ev de sigara içiliyor mu? Evet- hayır olarak gruplandırıldı.

Operasyon öncesi geçirdiği hastalıklar

- **Tekrarlayan Sinüzit/ rinosinüzit:** ≥ 3 kez
- **Tekrarlayan tonsillit:** Yılda 8 ve üzerinde atak geçirmiş olmak
- **Tekrarlayan bronşiolit ve/veya krup:** ≥ 2 kez
- **Sık orta kulak enfeksiyonu:** ≥ 3 kez

Operasyon öncesi mevcut semptomlar:

- **Hapşırma, aksırık:** var/ yok olarak gruplandırıldı.
- **Burun akıntısı, burun kaşıntısı veya burun tıkanıklığı:** Var/ yok olarak gruplandırıldı.
- **Geniz akıntısı, boğaz temizleme hareketi:** Var / yok olarak gruplandırıldı
- **Gözlerde kaşıntı, sulanma veya kızarıklık:** Var / yok olarak gruplandırıldı

- **Egzersiz veya terleme ile tetiklenen veya gece mevcut öksürük:** Var / yok olarak gruplandırıldı.

Sıklıkla kullanılan ilaçlar:

Antibiyotikler, antihistaminikler, dekonjestanlar, kortizonlu burun spreyleri, inhale ajanlar, montelukast, immün sistemi güçlendirici ilaçlar, semptomatik dönemde hangisi kullanıldı?

Operasyon sonrası enfeksiyonlarda ve semptomlarda değişiklik : Enfeksiyon sıklığında ve sayısında azalma olup olmadığı, semptomların devam edip etmediği şeklinde soruldu. Analiz aşamasında enfeksiyon sıklığında azalma var / yok, semptomlarda azalma/ artma ve değişiklik yok şeklinde gruplandı.

Operasyon öncesi deri prick testi yapıldı mı? Evet/ hayır olarak gruplandırıldı.

Semptomları artırdığı düşünülen veya deri testi ile gösterilmiş allerjenler var mı? (Polen, toz, hayvan tüyü, sigara dumanı, iritan kokular)

Çocuğun egzema tanısı var mı? Var/ yok olarak gruplandırıldı.

İlaç allerjisi : Var/ yok

Yiyecek allerjisi: Var/ yok olarak gruplandırıldı

Ürtiker öyküsü : Var/ yok olarak gruplandırıldı

Anjiödem: Ani oluşan yüzde, gözlerde, dudakta ve dilde şişme, nefes almada güçlük gibi klinik bulguları anlatılarak sorgulandı. Var/ yok olarak gruplandırıldı

Polen allerjisi:Var/ yok olarak gruplandırıldı.

Hayvan tüyü alerjisi: Var/ yok olarak gruplandırıldı

Akar alerjisi: Var/ yok olarak gruplandırıldı

Veri Toplama Yöntemi: Veri toplama önceden oluşturulup denemesi yapılmış bir anket aracılığı ile araştırmacının kendisi tarafından telefonla görüşme tekniği uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın geriye yönelik olması, adreslere tam ulaşamama ve ailelerin çoğunun şehir dışından geliyor olması nedeni ile bu yöntem tercih edilmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi santralinden alınan özel bir dış hat numarası ile hafta içi saat 18.00- 22.00 saatleri arasında telefon görüşmeleri yapılmıştır. Ev veya cep telefon numaralarından ulaşılamayan hastalara iki kez hafta içi, bir kez hafta sonu olmak üzere telefonla farklı gün ve saatlerde üç kez ulaşılmaya çalışılmıştır. Telefonla ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

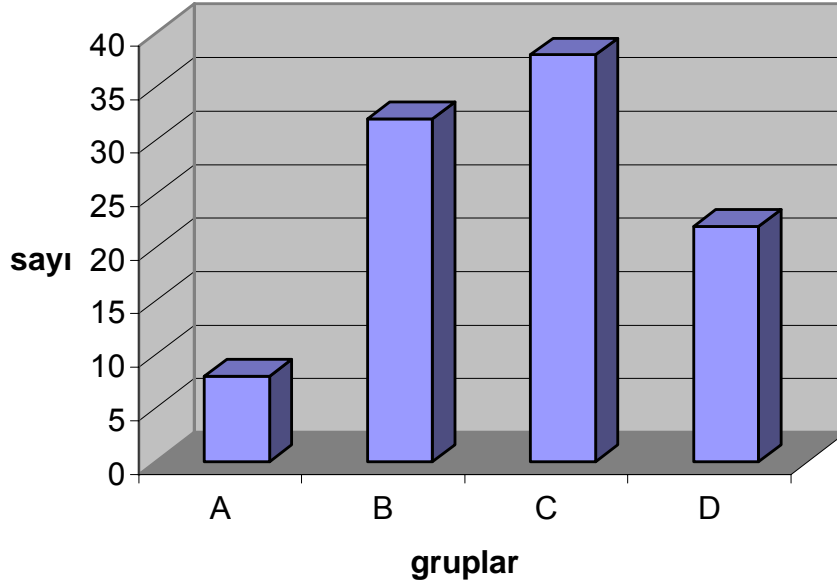
İmmunohistokimyasal Boyama:

DEÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinde parafin bloklar içerisinde saklanan doku örnekleri, Poly-L-lizin kaplı lamlara 5 µm kalınlığında kesitler alınarak hazırlandı. Oda sıcaklığında en az 24 saat bekletilen kesitler, ksilolde 20 dakika bekletilerek deparafinize edildikten sonra, %96'lık alkolden, %70'lik alkole dek inen alkol serilerinden geçirilerek rehidratasyon sağlandı. pH = 8 olan EDTA bufferda 25 dakika kaynatma (antijen retrieval) yapılarak 20 dakika oda ısısına gelmesi için beklendi. Kesitler damlatılacak antikor ve solüsyonların dokuların üzerinde kalmasını sağlamak amacıyla, sınırlayıcı kalemle çerçeve içerisine alındı. Daha sonra kesitler üzerine % 3'lük hidrojen peroksit damlatılarak, beş dakika beklendi ve endojen peroksidaz aktivitesi bloke edildi ve yine TRİS solüsyonuna alındı. Yıkama yapılmadan 1/40 dilüsyonda hazırlanan CD23 primer antikor, kesitler üzerine dokuyu çevreleyecek miktarda damaltıldı ve 1 saat oda ısısında bekletildi. Daha sonra TRİS'te yıkanarak, aynı miktarda biotinize sekonder antikor damlatıldı ve 10 dakika beklendi. Tekrar TRİS'te yıkanan kesitlere, streptavidin peroksidaz solüsyonu damlatılarak, 10 dakika oda ısısında beklendi ve TRİS' te yıkandı. Kromojenik reaksiyon için, daha önceden hazırlanmış 3.3-diaminobenzidin (DAB) damlatılarak 5 dakika oda ısısında bekletildi ve çeşme suyunda yıkandı. Mayers hematoksilenle zıt boyama yapıldı, 1-2 dakika su ile yıkandı. Yükselen alkol serilerinden geçirilip, ksilolde şeffaflandırıldıktan sonra lamel kapatıldı.

İmmunohistokimyasal değerlendirme:

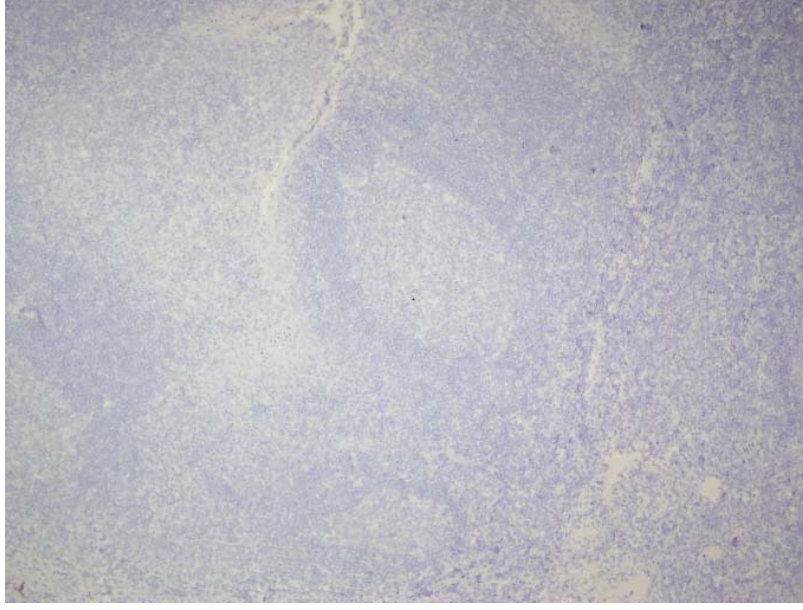
CD23 İmmun boyanma skoru: CD23 için folliküler içindeki germinal merkezlerde kahve renkli sitoplazmik veya membranöz boyanma pozitif boyanma olarak kabul edildi.

(Resim 1-4) Boyanma yoğunluğu ve boyanma dağılımı 0-3 arasında semikantitatif skorlandı. (0= boyanma yok (grupA) 1+ = zayıf boyanma (grupB) , 2+ = orta derece boyanma (grupC) ve 3+ = güçlü boyanma (grupD), folliküllerin % 90 ve üzerinin diffüz boyanması)(98).

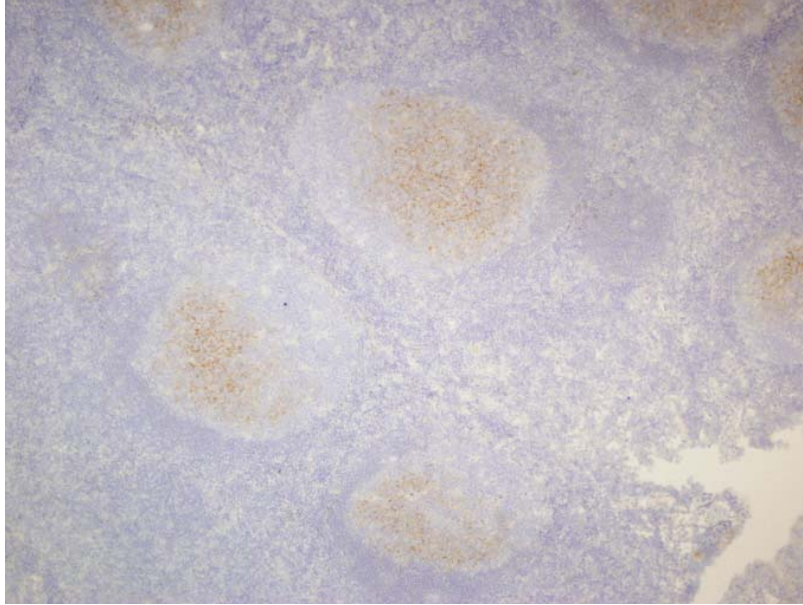


Grafik-1: İmmunohistokimyasal boyanma skorlarının dağılımı
(A grubu: skor 0, B grubu skor 1, C grubu skor 2, D grubu skor 3)

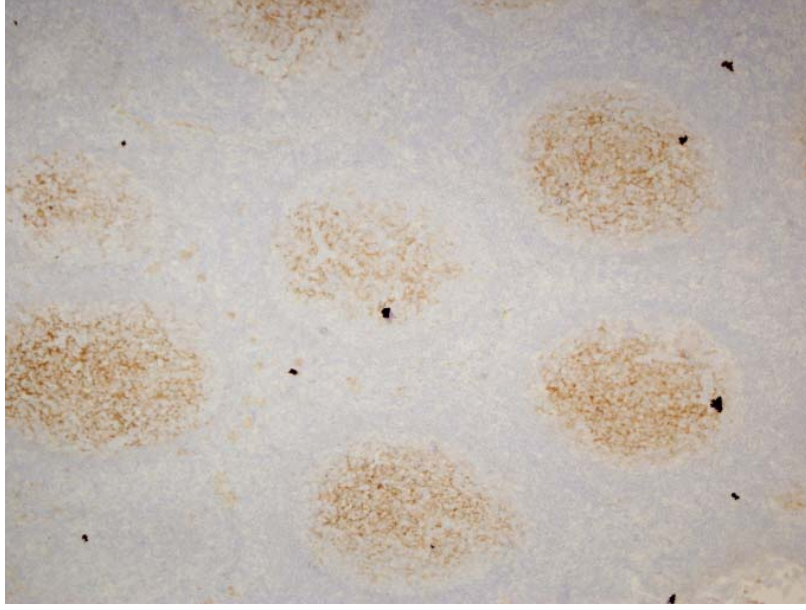
İstatistiksel Analiz: İmmunskorlama ve histopatolojik değerlendirme, olgular hakkında klinik ve patolojik bilgisi olmayan bir araştırıcı tarafından yapıldı. Veriler SPSS 11.0 sürümü ile analiz edilerek ki-kare ve *Fisher exact* testleri uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



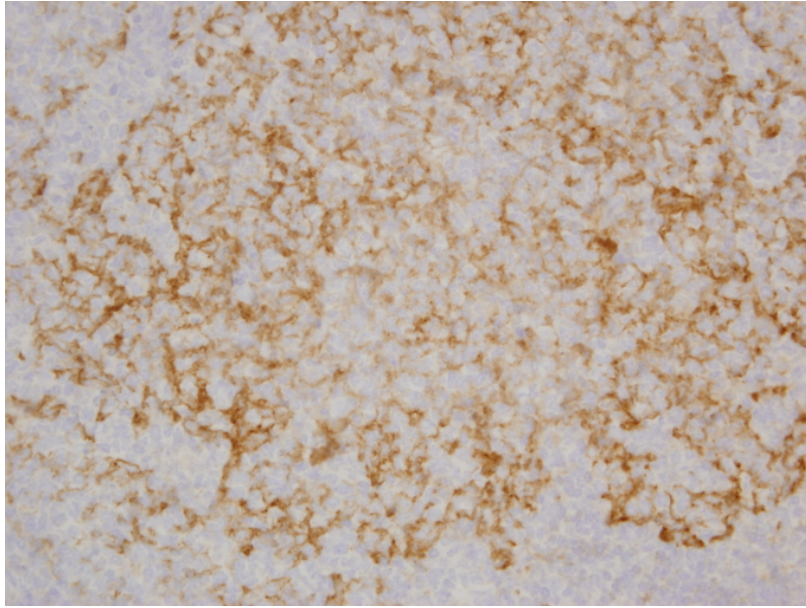
Resim-1: Adenoid doku CD23 X 10 Folliküllerde CD23 boyanmasının olmadığını gösterir resim (Skor 0)



Resim-2: Adenoid doku CD23 X10 Folliküllerde CD23 boyanması kahve renkli görünmekte (Skor 2'ye ait resim)



Resim-3: Adenoid doku CD23X10 Folliküllerde yoğun boyanma (Skor 3)



Resim-4: Resim-3'ün 40'luk büyütmedeki görünümü

SONUÇLAR

Çalışma grubunun tanımlayıcı özellikleri

Tablo-5: Çalışma grubunun tanımlayıcı özellikleri-1

Cinsiyet	Sayı (n= 100)	%
Kız	46	46
Erkek	54	54
Sistemik hastalık varlığı		
Var	12	12
Yok	88	88
Kreşe gitme durumu		
gitti	77	77
gitmedi	23	23
Anne sütü alımı		
6 ay ve üzerinde alanlar	57	57
6 aydan daha az alanlar	43	43

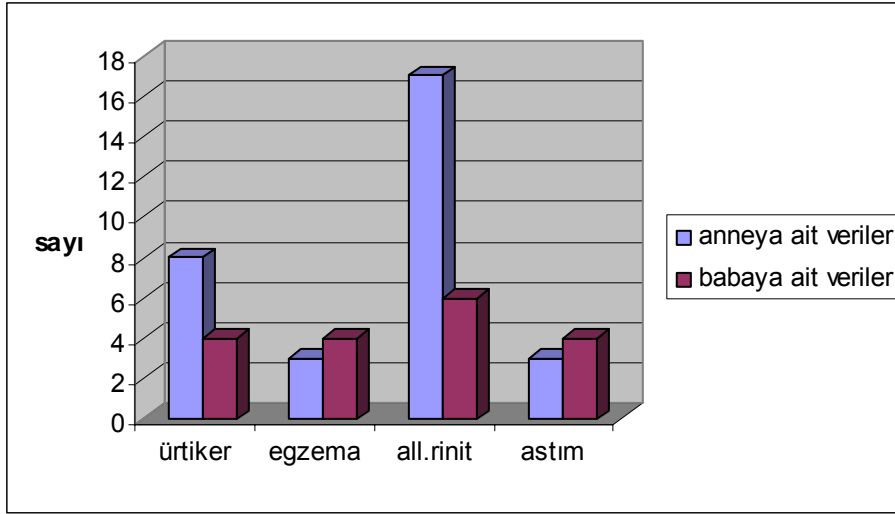
Çalışma grubunun %46'sı kız, %54'ü erkeklerden oluşmaktaydı. Çalışmaya katılan hastaların 12' sinde tanıli sistemik hastalık olduğu, bunlardan 3'ünün astım, 2'sinin konjenital kalp hastalığı (AVSD ve VSD), 1'inde Down sendromu, 1'inde epilepsi, 1'inde MMR, 1'inde Kawasaki hastalığı, 1'inde GÖR, 1'inde VUR, 1'inde de ADEM tanısı olduğu tesbit edildi. Hastaların %77'si kreş, yuva gibi gündüz bakım evine devam etmişti.%57 vaka 6 ay ve üzerinde anne sütü almış bulundu.

Tablo-6: Çalışma grubunun tanımlayıcı özellikleri-2

	Min	Maksimum	Ortalama	St.sapma
Operasyon yaşı	26,0	237,0	70,7	29,89
Doğum ağırlığı	1300	3800	3212,89	461,21
Doğum haftası	29	40	38,9	1,561
Kardeş sayısı	0	2	0,98	0,71

Hastaların operasyon yaşı ortalama 70,7 ay, doğum ağırlığı 3212,8 gr, doğum haftası 38,9 hafta olarak bulundu.

Ebeveynlere ait tanımlayıcı özellikler:



Grafik-2: Ebeveynlerin allerjik hastalık durumu

Çalışmaya katılan ebeveynlerin allerjik hastalık dağılımı yukarıdaki grafikte gösterilmiştir. %17 (17 kişi) oranında annede allerjik rinit olduğu bulunurken bu oran babalarda %6 saptanmıştır. Ürtiker annelerde %8, babalarda %4, egzema sırası ile annelerin %3'ü babaların %4'ünde, astım annelerin %3'ü babaların %4'ünde saptandı.

Tablo-7: Ebeveynlere ait sosyal özellikler ve annelerin sigara kullanımı

Annelerin meslek dağılımı	Sayı(n=100) (%)
Memur	51 (51)
Evhanımı	47 (47)
Özel sektör	2 (2)
Babaların mesleki dağılımı	
Memur	85 (85)
Serbest meslek	9(9)
İşçi	3(3)
Özel sektör	3(3)
Akrabalık durumu	
Var	16(16)
Yok	84(84)
Annelerin sigara kullanımı	
Var	41 (41)
yok	59 (59)

Operasyona özelliklerine ait sonuçlar

Tablo-8: Operasyon tipine ait özellikler

Operasyon tipi	Sayı (n=100) (%)
Adenoidektomi	30 (30)
Adenoidektomi ve tonsillektomi	70 (70)

Ventilasyon tüpü uygulanma oranı	
Var	12 (12)
yok	88 (88)

Hastaların %30'u sadece adenoidektomi operasyonu olmuş, %70'i adenoidektomi ve tonsillektomi operasyonunu bereber olmuşlardı. Bu operasyonlar esnasında 12 hastaya ventilasyon tüpü uygulanmıştı.

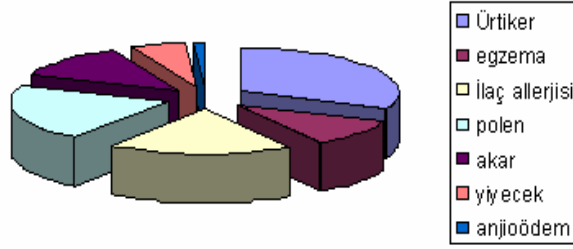
Operasyon sonrası enfeksiyon sıklığı ve allerji semptomlarındaki değişim

Tablo-9: Operasyon sonrası enfeksiyon sıklığı ve allerji semptomlarındaki değişim

Enfeksiyon sıklığı	Sayı (n=100)
Azalma	91
Değişiklik yok	9
Allerji semptomları	
Azaldı	11
Değişmedi	84
Arttı	5

Çocuklarda tanımlanmış allerjik hastalıklar

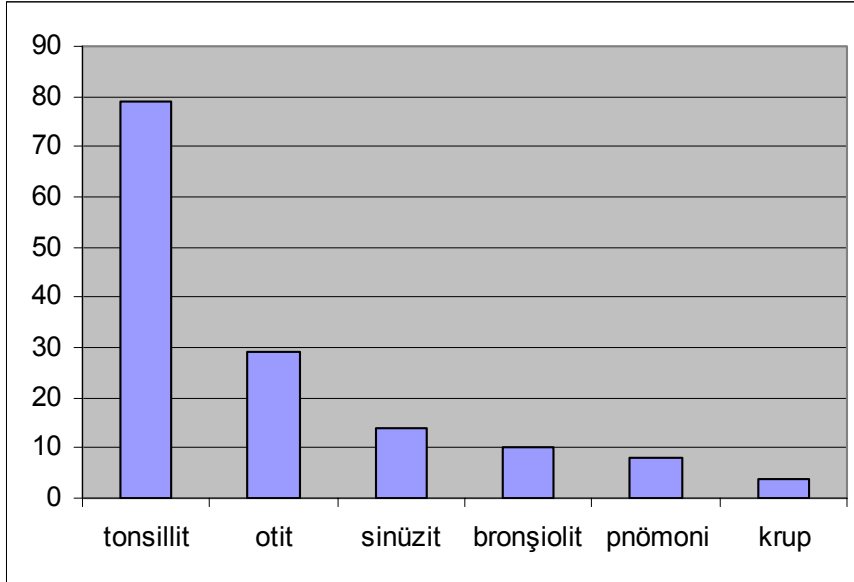
Grafik-3: Çalışma grubundaki çocuklarda tanımlanmış allerjik hastalıklar



Çalışma grubunda ürtiker 23, polen allerjisi olan 15, ilaç allerjisi 14, akar allerjisi olan 9, egzema 7, yiyecek allerjisi 4, hayvan tüyü allerjisi 2, anjioödem 1 çocukta tanımlandı.

Operasyon öncesi geçirilen hastalıkların dağılımı

Grafik-4: Operasyon öncesi geçirilen hastalıklar



Hastaların %79'unda tekrarlayan tonsillit, %29'unda tekrarlayan otit, %14'ünde tekrarlayan sinüzit, %10'unda tekrarlayan bronşiolit, %8'inde tekrarlayan pnömoni, %4'ünde tekrarlayan krup saptandı.

Tablo-10: CD23 ekspresyonunu etkileyen faktörler

Değişkenler (n= 100)	CD 23 (%)		P değeri*
	Zayıf ekspresyon	Yoğun ekspresyon	
Cinsiyet			
Kız	82,6	17,4	0,433
erkek	74,1	25,9	
Sistemik hastalık varlığı			
Var (n=12)	83,3	16,7	
Yok (n=88)	77,3	22,7	1,000¶
Kreşe gitme			
Gidenler (n= 77)	79,2	20,8	0,801
Gitmeyenler (n=23)	73,9	26,1	
Annede astım			
Var(n= 3)	100,0		1.000¶
Yok (n=97)	77,3	22,7	
Annede allerjik rinit			
Var (n=17)	88,2	11,8	0,348
Yok (n=83)	75,9	24,1	
Annede egzema varlığı			
Var (n=3)	100,0		1.000¶
Yok (n=97)	77,3	22,7	
Annede ürtiker			
Var (n=8)	87,5	12,5	0,681¶
Yok (n=92)	77,2	22,8	
Babada astım			
Var (n=4)	75,0	25,0	1.000
Yok (n= 96)	78,1	21,9	
Babada allerjik rinit			
Var(n=6)	83,3	16,7	1.000¶
Yok (n=94)	77,7	22,3	
Babada egzema			
Var (n=4)	100,0		1.000¶
Yok (n=96)	77,1	22,9	
Babada ürtiker			
Var(n=4)	75,0	25,0	1.000¶
Yok (n=96)	78,1	21,9	
Annenin sigara kullanımı			
Var (n=41)	45	14	
Yok (n= 59)	33	8	1.000

* χ^2 test¶ *Fischer exact test*

CD 23 ekspresyonunu etkileyen faktörler açısından bakıldığında yukarıdaki tabloda değişkenlerin hiç birisi ile anlamlı sonuçlar elde edilmedi.

Tablo-11: Geçirilen enfeksiyonların CD23 ekspresyonuna etkisi

Enfeksiyon (n=100)	CD23 (%)		P değeri*
	Zayıf ekspresyon	Yoğun ekspresyon	
Tekrarlayan tonsillit			
Var (n=4)	75,0	25,0	1,000¶
Yok (n=96)	78,1	21,9	
Tekrarlayan otit			
Var	79,3	20,7	1,000
Yok	77,5	22,5	
Tekrarlayan sinüzit			
Var (n=14)	71,4	28,6	0,502¶
Yok (n=86)	79,1	20,9	
Tekrarlayan bronşiolit			
Var (n=10)	70,0	30,0	0,687
Yok (n=90)	78,9	21,1	
Tekrarlayan pnömoni			
Var (n=8)	87,5	12,5	0,681
Yok (n=92)	77,2	22,8	
Tekrarlayan krup			
Var (n=4)	75,0	25,0	1,000¶
Yok (n=96)	78,1	21,9	

* χ^2 test

¶ Fischer exact test

Tablo-12: Operasyon öncesi yaşanan semptomların CD23 ekspresyonuna etkisi

Semptom (n=100)	CD 23 (%)		P değeri*
	Zayıf ekspresyon	Yoğun ekspresyon	
Burun tıkanıklığı			
Var (n=21)	90,5	9,5	0,148¶
Yok (n=79)	74,7	25,3	
Burun akıntısı ve kaşıntı			
Var (n=15)	86,7	13,3	0,511
Yok (n=85)	76,5	23,5	
Gözlerde kızarıklık, kaşıntı, sulanma			
Var (n=16)	87,5	12,5	0,512
Yok (n= 84)	76,2	23,8	
Egzersiz ve terleme ile öksürük			
Var (n=7)	100,0		0,342
Yok (n=93)	76,3	23,7	
Horlama			
Var (n= 71)	77,5	22,5	1.000¶
Yok (n=29)	79,3	20,7	

* χ^2 test

¶ Fischer exact test

Tablo-13: Çalışma grubundaki allerjik hastalıklarla CD 23 ekspresyon düzeyi arasındaki ilişki

Mevcutallerjik hastalık	CD23 (%)		P değeri*
	Zayıf ekspresyon	Yoğun ekspresyon	
Egzema			
Var (n=7)	100,0		0,342¶
Yok (n=93)	76,3	23,7	
Yiyecek allerjisi			
Var (n=4)	100,0		0,573¶
Yok (n=96)	77,1	22,9	
Ürtiker varlığı			
Var (n= 23)	95,7	4,3	0,041
Yok (n=77)	72,7	27,3	
İlaç allerjisi			0,035¶
Var (n=14)	100,0		
Yok (n=86)	74,4	25,6	
Anjioödem			
Var (n=1)	100,0		
Yok (n=99)	77,8	22,2	
Polen allerjisi			
Var(n=15)	100,0		0,037¶
Yok (n= 85)	74,1	25,9	
Akar allerjisi			
Var (n=9)	88,9	11,1	0,679
Yok (n=91)	76,9	23,1	
Hayvantüyü allerjisi			
Var(n=2)	100,0		1,000
Yok (n=98)	77,6	22,4	

* χ^2 test

¶ Fischer exact test

TARTIŞMA:

Üst solunum yolu enfeksiyonları özellikle çocuklarda en sık hekime başvuru nedenlerinden biridir. Oral yolla giren mikroorganizmaların veya allerjenlerin ilk karşılaştıkları engel Waldeyer'in lenfatik halkasıdır. Bu halkada yer alan adenoid ve tonsiller özellikle inhalan yolla vücuda giren allerjenlerin ilk karşılaştıkları lokal immün defansı oluştururlar.

Allerjenlerin neden olduğu rinore, hapşırma, nazal obstrüksiyon, kronik öksürük gibi semptomları erişkin hastalarda tanımlamak kolaydır. Ancak çocuk hastalarda bu semptomlar kendini çoğu zaman tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları, adenoid hipertrofisi olarak gösterir ve gerçek tanı maskelenir(100). Mikroorganizmalara bağlı oluşan üst solunum yolu enfeksiyonları ile allerjik nedenlere bağlı üst solunum yolu bulguları iç içe geçmiştir. Bu teoriyi destekleyen bir çok çalışma mevcuttur. Modryski ve ark. yaşları 4 ile 8 arasında değişen ve ortalama yaşları 5.4 yıl olan 134 adenoid hipertrofisi olan çocukta yaptıkları çalışmada bu çocukların 102' sinde burun tıkanıklığı, horlama gibi obstrüktif şikayetlerin olduğunu ve 61 tanesinde tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları olduğu, 51 çocukta tekrarlayan otit ve bunların 40 tanesinde de işitme problemleri olduğunu saptamıştır. Yaptıkları deri prick testi hastaların %30.6 'sında atopi gösterecek şekilde polen ve akarlar pozitif saptanmış ancak %17.5'unda serumda total IgE ve %8.5'inde periferik eozinofili saptanmış ve adenoid hipertrofisinin atopide erken dönem bulgusu olacağına dikkat çekmişlerdir (101).

Huang SW ve arkadaşları ise yaşları 1-18 arasında olan 315 tane adenoid hipertrofisi ve allerjik riniti olan çocukla sadece allerjik riniti olan 315 çocuk hastayı karşılaştırmışlar. Risk faktörlerine göre değerlendirebilmek için hastaları yaş ve otitis media, sinüzit, alt solunum yolu enfeksiyonları, sigara maruziyeti, uyku bozuklukları, antihistaminik ve dekonjestan kullanımını ve deri prick testi gibi bazı klinik parametrelere göre 4 gruba ayırmışlardır. Sonuçta üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu prevalansı allerjik rinit ve adenoid hipertrofisinin birlikte olduğu grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmış. Deri testlerine göre baktıklarında ise özellikle mantar sporu pozitifliği ile adenoid hipertrofisinin arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Sonuç olarak hastaların bu allerjiden korunması ile adenoid hipertrofisi ve enfeksiyon gelişiminin önlenileceği yorumunu yapmışlardır(102).

Becker S ve ark. tekrarlayan orta kulak effüzyonu olan ve adenoidektomi planlanan 35 infanta operasyon esnasında bir çok allerjeni içeren deri testi uygulamışlar ve 12 çocukta (%34) özellikle farklı polen ve ev tozu akarlarına karşı deri testini pozitif bulmuşlardır (103)

Tomanoga ve ark. orta kulak efüzyonu olan 259 çocukta (ortalama yaş 6) % 50 oranında allerjik rinit varlığını saptamışlardır (104). Ülkemizde Doner ve arkadaşları, medikal tedavi ve adenoidektomiye dirençli, birden fazla kez ventilasyon tüpü takılan 22 çocuk hastayı, adenoidektomi ve ventilasyon tüpü uygulanmış ancak tekrarlama görülmeyen 22 çocuk hasta ile karşılaştırmışlar. Tekrarlama görülen grupta inhalen allerjenlere allerji deri testi pozitifliği oranının anlamlı olarak daha fazla olduğunu göstermişlerdir (105) EOM ve allerji ilişkisini inceleyen çalışmalardan birisi Nguyen ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür(106). Araştırmacılar adenoidektomi yapılan ve orta kulağa ventilasyon tüpü takılan çocukları atopik durumlarına göre ikiye ayırmışlar. Atopik ve nonatopik çocukların orta kulak ve nazofarenks dokuları IL-4 düzeyi açısından incelenmiş. Sonuçta; atopik çocukların dokularında IL-4'ün nonatopik çocuklara kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca adenoid dokusunda ve orta kulak dokusunda IL-4 m-RNA (+) hücrelerin varlığı, bu dokuların IgE yapabilme özelliği olduğunu göstermektedir. Nonatopiklerin dokularının sitokin profili farklı gözlenmiş, bunların nötrofillerin predominant hücre tipi olduğu ve interferon- γ hakimiyeti dikkat çekici özellikler olarak belirlenmiş.

Benzer şekilde Hurst ve Venge tarafından atopik EOM'lı hastaların orta kulak süpernatantlarında nonatopiklere kıyasla eozinofilik katyonik protein (ECP) düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca atopik EOM olan çocukların orta kulak mukozaları histokimyasal olarak incelendiğinde, atopiklerde mast hücreler (+) bulunurken non atopiklerde mast hücreler (-) bulunmuştur (107) Juntti ve arkadaşları süt çocukluğu döneminde inek sütü allerjisi olan ve beraberinde solunum yolu allerjisi (allerjik rinit, astım) olan ve olmayan çocuklarda rekürren AOM insidansını incelemişler ve inek sütü allerjisi olan, aynı zamanda solunum yolu allerjisi olan çocuklarda sadece inek sütü allerjisi olanlara kıyasla rekürren AOM insidansının daha yüksek olduğunu gözlemişlerdir (108). Başka bir çalışmada 183 çocuk doğumdan 2,3 yaşına kadar izlenmiş, inek sütü allerjisi dahil tüm atopik semptomlar ve AOM epizotları kaydedilmiş. İlk 2 yıl için yılda 5'in üzerinde, sonraki yıl için yılda 4'ün üzerinde AOM gözlenmesi rekürren OM olarak değerlendirilmiş. Atopi tanısının klinik olarak konduğu bu çalışmada atopinin 1.9 kat daha fazla rekürren OM riski oluşturduğu ifade edilmiştir (109). Yakın zamanda, Pettigrew ve arkadaşları tarafından yürütülmüş bir çalışmada ailede allerjik hastalık öyküsü olan infantlar ele alınmış. Bu çocukların soludukları havadaki küf (Penisillium, Cladosporium) miktarı ile ilk bir yıl içinde geçirdikleri akut OM epizodları incelenmiş. Sonuçta, ev içindeki penisillium ve cladosporium düzeyleri ile

geçirilen AOM epizodları arasında bir ilişki olduğu gözlenmiş (110). Tüm bu araştırmalar, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve allerji nedeni ile iç içe geçmiş semptomların önemini vurgulamaktadır. Çalışmanın ortaya çıkışı bu nokta olmuştur.

Klinik parametreleri belirlerken “International Study of Asthma and Allergies in Childhood “ (ISAAC II) ve “The score for allergic rhinitis (SFAR)”(81) gibi uluslararası kullanılan parametreleri esas alarak çalışmamızın anket sorularını hazırladık. Adenoidektomi ve tonsillektomi operasyonlarının çocukluk çağında yoğun olarak yapılıyor olması nedeni ile histolojik ve immunohistokimyasal incelemeler araştırmacıların fazlaca dikkatini çekmiştir. Bu anlamda literatürde fazlaca yayın görmek mümkün. Dost P ve ark. 1999-2004 yıllarını kapsayan çalışmalarında median yaşı 4 olan 10 yaş ve altındaki çocukların adenoid ve tonsil dokuları üzerinde yaptıkları histolojik incelemede toplam 400 çocuğu değerlendirmeye almışlar ve 140 tanesinin adenoidektomi ve tonsillektomi, 26 tanesinin sadece tonsillektomi, 234 tanesinin ise sadece adenoidektomi operasyonu geçirdiğini saptamışlar ve histolojik olarak lenfoid hiperplazi ve kronik tonsillit ve /veya adenoidit dışında ek bulgu bulmamışlardır. Ancak immunolojik yanıtlar açısından genel histolojik görünüm bilgi sağlamamıştır (111).

Bu çalışmadaki hastaların %30’u adenoidektomi, % 70’i adenoidektomi ve tonsillektomiyi birlikte olmuştu. Toplam 168 hastanın patoloji raporları değerlendirildiğinde ise benzer şekilde histopatolojik tanının lenfoid hiperplazi veya kronik enflamasyonla ilişkili bulunduğu farklı olarak 2 hastada aktinomiçes bir hastada da tüberküloz doku tanısı olduğu bulundu.

Ancak Pubmed’de 2007 Mart ayına kadar yapılan taramada adenoidektomi veya tonsillektomi dokusunda hücre yüzeyi immunglobulin reseptörleri ile ilgili çalışmaların az olduğu, özellikle tekrarlayan enfeksiyonlarda ve allerjik hastalıklarda IgG subgrupları ve IgG reseptörü olan FcγR ekspresyonu ile ilişkili immünolojik yanıtların araştırıldığı yayınlara rastlamak mümkün.(112-113) Ancak IgE reseptörü olarak bilinen CD23 varlığını göstermek amaçlı immunohistokimyasal bir çalışma bulunamadı. Bu araştırmada IgE’nin düşük affiniteli reseptörü olan CD23’ü immunohistokimyasal olarak göstermeyi ve CD23’ün immunomodülatör etkinliğinin önemi üzerinde durmayı, ekspresyonunu etkileyen klinik parametreleri saptamayı amaçladık. Düşük afiniteli reseptörün seçilmiş olmasının nedeni, CD23’ün diğer Fc reseptörlerinden farklı olarak daha fazla immunomodülatör etkinliğinin olması ve yapısal olarak mannoz bağlayan protein yapısında bir lektin özelliği olması ile daha fazla doğal mukozal immunitede rol oynuyor olmasıdır.

CD23 ile ilgili yapılan doku çalışmalarının az sayıda olması nedeni ile açıklığa kavuşturulamamış bir çok nokta bulunmaktadır. Benzer yapısal ve fonksiyonel özellikteki MBL ile yapılan çalışmalara rastlamak mümkün.

Özbaş Gerçekler F ve ark. Türk toplumundaki MBL gen varyasyonlarının erişkinlerdeki tüberküloz ve çocuklarda tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında gen polimorfizmlerinin çocuklardaki tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili olduğunu saptadılar(114) İmmunolojik olarak gen polimorfizimleri sonucu hücre yüzeyi protein ekspresyonu farklılıklarının moleküler düzeyde benzer şekilde CD23 sentezinin azalması veya genetik mutasyonlarının sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve atopiye yatkınlık yaratacağı hipotezini düşündürebilir.

CD 23, IgE'yi bağlamak dışında CD21, CD11b ve CD11c ile de bağlanma özelliği gösterir.

Bu da immun fonksiyonlardaki çeşitliliği bize açıklar(115). Ekspresyonu dinamik bir olaydır ve sentez ile proteoliz arasındaki dengeye bağlıdır. Bu olay, üretilen sitokinlerin konsantrasyon ve profilinden etkilenmektedir. Atopik hastalarda hem reseptör ekspresyonu hem de IgE sentezinin oluşmasında görevli solubl formlarda farklılık görülebilir.(116)

Bu çalışmada hücre yüzeyindeki CD23 ekspresyonunun diğer çalışmalarla benzer şekilde ürtiker, ilaç allerjisi ve polen allerjisi olan hastalarda anlamlı olarak yoğunluğu azalmış saptandı.

IgE'nin CD23'e bağlanması IgE yapımını negatif feedback mekanizma ile düzenlediği (115) gösterilmiştir. Atopik hastaların nonatopik hastalara göre CD23 yüzey ekspresyonunda ve solubl CD23 salınımının daha fazla olacağına dair kanıtlar olmakla beraber, bu bulguların tam tersini gösteren sonuçlar da bulunmuştur.

Huş ağacı allerjisi olan bireylerde non atopiklerle karşılaştırıldığında periferik kan mononükleer hücrelerinde yüksek seviyede sCD23 ve yüzey ekspresyonu bulunmuştur (115) Yine immunoterapiden 1 hafta sonra periferik kan B lenfosit yüzeyindeki CD23 ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir (115) her iki olayda da IgE ile bağlanan CD23'ün hücre içine negatif feedback ile ilettiği sinyaller sonrasında CD23'ün hücre yüzey reseptörünün sentezi azalmıştır. Bu çalışmada hücre yüzeyi ekspresyonu için periferik kandan çok mukozal dokudaki hücre yüzey ekspresyonlarının immunolojik yanıtı daha iyi yansıtılabileceği savunulabilir.

Ancak bu çalışmadaki en önemli kısıtlayıcı unsur, geriye dönük bir çalışma olmasıdır. Hastaların artan yaşla birlikte değişen immun fonksiyonları olması beklenen bir durumdur.

Bu nedenle özellikle 2-13 yaş gibi geniş aralıktaki yaş grubu değerlendirildi. Çünkü hastaların bu şekilde immun fonksiyonlarının, lenfoid doku gelişimlerinin ve allerjenlerle temas süreçlerinin daha uzun ve homojen olmasını hedeflenmiştir. Bu hastaların geriye yönelik sadece öykü temelinde değerlendirilerek ileriye yönelik izlemlerinin olmaması çalışmanın en önemli dezavantajı olmuştur. Yine de bu sonuçlar CD 23 ekspresyon yoğunluğu ile klinik korelasyonun daha sağlıklı yapılabilmesi ve pratikte hastaları değerlendirme ve tedavi şekillerinin düzenlenebilmesi yönünden planlanacak prospektif çalışmalar için yol gösterici olabilecektir.

Bu çalışmada elde edilen veriler, tekrarlayan solunum yolu yakınmaları ile adenotonsillektomi yapılması planlanan çocuklarda bir genel pediatrist ve çocuk allerji uzmanınca özellikle atopik özellikler yönünden dikkatli bir klinik değerlendirmenin yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Gideon Lack, MD Pediatric Allergic Rhinitis and comorbid disorders. J Allergy Clin Immunol July 2001: 9-15
2. Shapiro GG. Role of allergy in sinusitis. Pediatr Infect Dis J 1985;4:S55-9 Bluestone CD.Eustachian tube function: physiology, pathophysiology, and role of allergy in pathogenesis of otitis media. J Allergy Clin Immunol 1983;72:242-51
3. Shapiro GG. Role of allergy in sinusitis. Pediatr Infect Dis J 1985;4:S55-9
4. Bluestone CD.Eustachian tube function: physiology, pathophysiology, and role of allergy in pathogenesis of otitis media. J Allergy Clin Immunol 1983;72:242-51
5. Gamble JE, Bizal JA, Daetwayler ET. Otitis media and chronic middle ear effusions in the asthmatic pediatric patient. Ear nose Throat J 1992;71:397-9
6. Prioult G, Nagler-Anderson C Mucosal immunity and allergic responses: lack of regulation and/or lack of microbial stimulation? Immunol Rev 2005 Aug;206:204-18
7. Gryczynska D, Kobos J, Zakrzewska A Relationship between passive smoking, recurrent respiratory tract infections and otitis media in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1999 Oct 5;49 Suppl 1:S275-8.
8. Porro E, Calamita P, Rana I, Montini L, Criscione S Atopy and environmental factors in upper respiratory infections: an epidemiological survey on 2304 school children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1992 Sep;24(2):111-20
9. Huber M, Mossmann H, Bessler WG. Th1-orientated immunological properties of the bacterial extract OM-85-BV.Eur J Med Res. 2005 May 20;10(5):209-17.

10. Schaad UB, Mutterlein R, Goffin H; BV-Child Study Group. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Chest*. 2002 Dec;122(6):2042-9
11. Ralph F. Wetmore Tonsils and Adenoids In: Behrman RE, Kliegman RM Jenson HB (Eds) *Nelson Textbook of Pediatrics*, (17th ed). Philadelphia: Saunders, 2004: 1396-1397)
12. Uthaisangsook S, Day NK, Bahna SL et al. Innate immunity and its role against infections. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88:253-264
13. Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman. *Cellular and molecular Immunology* Fifth edition. Updated Edition
14. M.W.Turner. The role of mannose- binding lectin in health and disease. *Mol Immunol* 2003;40:423-429
15. S Kijimoto-Ochiai. CD23 (three low-affinity IgE receptor) as a c-type lectin. A multidomain and multifunctional molecule. *Cell. Mol. Life Sci*. 2002; 59, 648-664.
16. Weis W. I., Drickamer K. Trimeric structure of a C type mannose-binding protein. *Structure* 1994 ; 2:1227–1240
17. Hansen, S., Holmskov, U.,. Structural aspects of collectins and receptors for collectins. *Immunobiology* 1998;199,165–189
18. Sastry, K., Herman, G.A., Day, L., et al. The human mannose-binding protein gene. Exon structure reveals its evolutionary relationship to a human pulmonary surfactant gene and localization to chromosome 10. *J.Exp. Med*. 1989; 170, 1175–1189.

19. Thiel S, Holmskov U, Hviid L, Laursen S.B, et al. The concentration of the C-type lectin, mannan-binding protein, in human plasma increases during an acute phase response. *Clin. Exp. Immunol.* 1992;90,31–35.
20. Turner M.W, Mannose binding lectin: the pluripotent molecule of the innate immune system. *Immunol. Today* 1996;17,532–540.
21. Koch A, Melbye M, Sørensen P, et al. Acute respiratory tract infections and mannose-binding lectin insufficiency during early childhood. *J. Am. Med. Assoc.* 2001;285,1316–1321.
22. Neth, O., Jack, D.L., Dodds, A.W., et al. Mannose-binding lectin binds to a range of clinically relevant microorganisms and promotes complement deposition. *Infect. Immun.* 2000; 68, 688–693
23. Akira S, Takeda K, Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nature Immunol* 2001;2:675-680
24. Hallman, ramet M, Ezekovitz RA. Toll-like receptors as sensors of pathogens. *Pediatr Res* 2001;50.315-321
25. Schwartz DA. The genetics of innate immunity. *Chest* 2002;121:62-68
26. Lorenz E, Mira JP, Frees KL, Schwartz DA. Relevance of mutations in the TLR-4 receptor in patients with Gram-negative septic shock. *Arch Intern Med* 2002;162: 1028-1032
27. Bottomly K. T cells and dendritic cells get intimate. *Science* 1999;283:1124-5
28. Bretscher P. The two-signal model of lymphocyte activation twenty-one years later. *Immunol Today* 1992; 14: 197-199

29. Siegel G: Theoretical and clinical aspects of the tonsillar function, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 6:61, 1983.
30. Brandtzaeg P and others: Immunoglobulin systems of human tonsils: I. Control subjects of various ages: quantification of Ig-producing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentration, *Clin Exp Immunol* 1978; 367:31
31. Maeda S, Mogi G, Oh M. Microcrypt extensions of tonsillar crypts, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91:1,
32. Surjan L: Reduced lymphocyte activation in repeatedly inflamed human tonsils, *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1980; 89:187
33. W.K. Dolen, B. Spofford, J.C. Selner, The hidden tonsils of Waldeyer's ring, *Ann. Allergy* 65 (1990) 244—250.
34. M. Perry, A. Whyte, Immunology of the tonsils, *Immunol.Today* 19 (1998) 414—421
35. C.F. Kuper, P.J. Koornstra, D.M.H. Hameleers , et al. The role of nasopharyngeal lymphoid tissue, *Immunol.Today* 13 (1992) 219—224.
36. S. Fukuyama, T. Hiroi, Y. Yokota, et al. Initiation of NALT organogenesis is independent of the IL-7R, LT α R, and NIK signaling pathways but requires the Id2 gene and CD3⁺CD4⁺CD45⁺ cells, *Immunity* 17 (2002) 31—40.
37. P.Brandtzaeg Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2003 67S1, 69-76

38. P. Brandtzaeg, Immune functions and immunopathology of palatine and nasopharyngeal tonsils. In: J.M. Bernstein, P.L. Ogra (Eds.), *Immunology of the Ear*, Raven Press, New York, 1987, pp. 63—106
39. P. Brandtzaeg, I.N. Farstad, F.-E. Johansen, H.C. Morton, I.N. Norderhaug, T. Yamanaka, The B-cell system of human mucosae and exocrine glands, *Immunol. Rev.* 171 (1999) 45—87
40. MacLennan IC. Germinal centers. *Annu Rev Immunol.* 1994;12:117-39
41. F. Melchers, A. Rolink, U. Grawunder, T.H. Winkler, H. Karasuyama, P. Ghia, J. Andersson, Positive and negative selection events during B lymphopoiesis, *Curr. Opin. Immunol.* 7 (1995) 214—227.
42. P. Brandtzaeg, T.S. Halstensen, *Immunology and immunopathology of tonsils*, *Adv. Otorhinolaryngol.* 47 (1992) 64—75
43. G. Koopman, H.K. Parmentier, H.-J. Schuurman, et al. Adhesion of human B cells to follicular dendritic cells involves both the lymphocyte function-associated antigen 1/intercellular adhesion molecule 1 and very late antigen 4/vascular cell adhesion molecule 1 pathways, *J. Exp. Med.* 1991;173 : 1297-1304.
44. Siegel G: The influence of tonsillectomy on cell mediated immune response, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 239:205, 1984
45. D'Amelio R and others: Serum IgA in salivary levels in normal subjects: comparison between tonsillectomized and non-tonsillectomized subjects, *Int Arch Allergy Appl Immunol* 68:256, 1982.
46. Donovan R, Soothill JF: Immunological studies in children undergoing tonsillectomy, *Clin Exp Immunol* 14:347, 1973

47. Capron, A., Dessaint, J. P., Capron, M., Joseph, M., Ameisen, J. C. and Tonnel, A. B. 1986. From parasites to allergy: a second receptor for IgE. *Immunol. Today* 7:15.
48. Liu, Y.J., Cairns, J.A., Holder, M.J., et al. *Eur. J. Immunol.* 1991; 21, 1107- 1114.
49. Aubry, J.P., Pochon, S., Graber, P., Jansen, K.U. and Bonnefoy, J.Y. *Nature* 1992; 358, 505-507.
50. Soussi G. A, Lamkhioued B, Masao M et al. Molecular characterization of the low-affinity IgE receptor FcεRII/CD23 expressed by human eosinophils *International Immunology*, Vol. 10, No. 4, pp. 395–404
51. Hertl M, Asada H, Katz SI. Murine epidermal Langerhans cells do not express the low-affinity receptor for immunoglobulin E, FcεRII (CD23). *J Invest Dermatol.* 1996 Feb;106(2):221-4.
52. Sin A. IgE reseptörü ve regülasyonları *Astım, Allerji, İmmunoloji* 2005;3,106-107
53. *Pediyatrik Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Katkı Dergisi* 2003
54. Bernstein JM. Immunologic aspects of otitis media. *Current Allergy and Asthma Reports* 2002, 2:309-315
55. Bernstein JM, Faden HF, Dryja DM, et al. Micro-ecology of the nasopharyngeal flora in otitis-prone children. In recent advances of otitis media. Edited by Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD. Ontario: B.C. Decker Inc; 1990,1993: 395-398
56. Ackerman MN, Friedman RA, Doyle WJ, et al. Antigen induced eustachian tube obstruction: an intranasal proactive test. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73: 604-9
57. Durham DS, Ying S, Varney VA, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Eng J med* 1992; 326: 298-304.

58. Hamilos DL, Keung DY, Wood R, et al. Evidence for distinct cytokine expression in allergic versus nonallergic chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 537-544
59. Mucha SM, Baroody FM. Relationships between Atopy and Bacterial Infections. *Current Allergy and Asthma Reports* 2003;3:232-237
60. Jang CH, Jung JK. Expression of mast cell tryptase in pediatric otitis media with effusion. *Int J pediatr Otolaringol* 2003; 6: 1185-1188
61. Yung MW, Arasanatram R. Adult-onset otitis media with effusion: results following ventilation tube insertion. *J Laryngol Otol* 2001; 115: 874-878
62. Hurst DS, Venge P. Evidence of eosinophil, neutrophil and mast-cell mediators in the effusion of OME patients with and without atopy. *Allergy* 2000; 55:435-441
63. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery: Concepts in treatment of recovering rhinosinusitis, 1: Anatomic and pathophysiologic considerations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94:143
64. Hamilos DL. Chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:213-27
65. Wald ER. Sinusitis. *Pediatr Ann* 1998;27:811
66. Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM, et al. Sinus disease in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:310
67. Hamilos DL, Leung DY, Wood R, et al. Evidence for distinct cytokine expression in allergic versus nonallergic versus nonallergic chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:537

68. Sanches-Segura A, Brieva JA, Rodriguez C. T lymphocytes that infiltrate nasal polyps have a specialized phenotype and produce a mixed Th1/Th2 pattern of cytokines. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:953
69. Demoly P, Crampatte L, Mondain M, et al. Myeloperoxidase and interleukin-8 levels in chronic sinusitis. *Clin Exp Allergy* 1997;27:672
70. Smyrinos NA, Irwin RS, Curley F, French CL. From a prospective study of chronic cough. Diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Arch Intern Med* 1998; 158:1222-28
71. Al-Mobeireek Af, Al-sarhani A, Al-Amri, et al. Chronic cough at a non-teaching hospital. Are extrapulmonary causes overlooked? *Respirology* 2002; 7: 141-46
72. Yu ML, Ryu JH. Assessment of the patient with chronic cough. *Mayo Clin Proc* 1997: 957-59
73. Kaynar H, Yılmaz N, Akgün M, Meral M ve ark. Sigara içmeyenlerde kronik öksürük etiyolojisi *Toraks Dergisi* 2005;6:8-12
74. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998; 114 (suppl): 133S-181S
75. Palombini BC, Villanova CAC, Araujo E et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999; 116:279-84
76. Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, Corwin RW, Hughes JP. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible airway obstruction. *Chest* 1984;85:346-52.

77. Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR, StiversDH et al. Cough and the common cold. *Am rev Respir Dis* 1988;138:305-11
78. Buca C, Rolla G, Brussino L, De Rose V, Bugiani M. Are asthma-like symptoms due to bronchial or extrathoracic airway dysfunction? *Lancet* 1995; 364:791-95
79. Pratter MR, Bartter T, Lotano R. The role of sinusimaging in the treatment of chronic couhg in adults. *Chest* 1999; 116:1287-91
80. Morice AH & Commitee members. The diagnosis and management of chronic couhg. *Eur Respir J* 2004; 24:481-92
81. Yenigün A. Çocukluk Çağında Allerjik Rinit, Allerjik Rinitte Klinik ve Laboratuvar Bulguları,Tanı ve Ayırıcı Tanı. *Güncel Pediatri Dergisi*, 2007 ;Mart, Sayı1: 26-26
82. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing Rhinitis: Allergic vs. Nonallergic *Am Fam Physician* 2006; 73:1583-1590 (www.aafp.org/afp2006)
83. Bousquet J,Cauwenberge PV, Khaltaev N(WHO) and ARIA Workshop Group. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma ARIA WORKSHOP REPORT. 2000; 108:5 ,147-334
84. Ricketti AJ. Allergic Rhinitis,in *Allergic Diseases Diagnosis and Management eds* : Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA Lippincott Williams and Wilkins Comp Philadelphia 2002,159-182.
85. Tanaç R. Allerjik rinit Klin Çocuk Form 2003; 3: 20-25
86. Mungan D.Alerjik Rinit;Giriş ve Sınıflama T Klin Allerji-Astım 2002; 4:1-5
87. Cauwenberge van P, Bachert C, Passlaqua G, et al.Consensus statement on the treatment of Allergic rhinitis. *Allergy* 2000; 55:116-134

88. Gentile DA, Shapiro GG, Skoner DP. Allergic Rhinitis In Pediatric Allergy Principles and Practice St Louis , Mosby 2003, Chapter :28, 287-297
89. Demir E, Tanaç R, Can D, Gülen F, Yenigün A. Is there any change in prevalence of the allergic diseases in schoolchildren for the past eight years in the Aegean region (?) Abstract Book XXII Congres of EAACI 7-11 June 2003 Paris Poster 515
90. Walls RS, Jeddle RJ,Tang MLK, Basger BJ, Soley GO, Yeo TG. Clinical update Optimising the management of allergic rhinitis:an Australian perspective The Med J Austral, 2005;182 (1):28-33
91. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders, J Allergy Clin Immunol 2001;108:9-15
92. Schechter MS. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Apnea Syndrome. Pediatrics 2002 Apr;109:e69
93. Mısırlıoğlu ED, Cengizlier R.Perennial ve Mevsimsel Alerjik Rinitli Çocukların değerlendirilmesi ,Astım Aller İmmunol 2003;1:11-12
94. Graft D, Aaronson D, Chervinsky P,Kaiser H, et al. A placebo-and active-controlled randomized trialof prophylactic treatment of seasonel allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray JAllergy Clin Immunol 1996; 98:724-731.
95. Hebert JR, Nolop K, Lutsky BN. Once- daily mometasone furoate aqueous nasal spray (nasonex TM)in seasonal allergic rhinitis:an active – and placebo- controlled study Allergy 1996; 51:569-576

96. Maesano AI, Didier A, Klossek M, Chanal I, et al. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies *Allergy* 57:1007-114 2002.).
97. Şahin F, Şahin A. Alerjik rinitte Muayene Bulguları Alerjik Rinitte Tanı ve Alerjik Rinosinüzitler Ed(Önerci M) Reymak Ltd Ankara 2002; 62-107
98. Maesano AI, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies *Allergy* 2002;57:1007-1014 .
99. Johan Linderöth, Mats Jerkeman, Eva Cavallin-Stahl et al. Immunohistochemical Expression of CD23 and CD40 May Identify Prognostically Favorable Subgroups of Diffuse Large B-cell Lymphoma: A Nordic Lymphoma Group Study. *Clinical Cancer Research*. 2003; 9: 722-728
100. Gideon Lack, MD Pediatric Allergic Rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol* July 2001: 9-15
101. Modrzyński M, Zawisza E, Rapiejko P et al. The occurrence of atopic hypersensitivity in children with adenoid hypertrophy *Przegl Lek.* 2002; 59:1003-6
102. Huang SW, Giannoni C. The risk of adenoid hypertrophy in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001 Oct;87:350-5
103. Becker S, Koch T, Philipp A. Allergic origin of recurrent middle ear effusion and adenoids in young children *HNO.* 1991 May;39:182-4
104. Tomonaga K, Krono Y, Mogi G. The role of nasal allergy in otitis media with effusion: a clinical study. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 1988; 458: 41-47.

105. Doner F, Yarıktas M, Demirci M. The role of allergy in recurrent otitis media with effusion. *Otolaringol Head neck surg* 2004; 130: 95-118.
106. Nguyen LHP, Manoukian JJ, Tewfik TL, et al. Evidence of Allergic Inflammation in the middle ears of children with otitis media with effusion. *Laryngoscope* 1999;109:471-477.
107. Hurst DS, Amin K, Seveus L, et al. Evidence of mast cell activity in the middle ears of children with otitis media with effusion. *Laryngoscope* 1999; 109: 471-477
108. Juntti IJ, Tikkanen S, Kokkonen J, et al. Cow's milk allergy is associated with recurrent otitis media during childhood. *Acta Otolaringol* 1999; 119:867-873
109. Tainio VM, Savilahti E, Salmenpera L, et al. Risk factors for infantile recurrent otitis media: atopy but not type of feeding. *Pediatr Res* 1988, 23: 509-512
110. Petitgrew MM, Gent JF, Triche EW, et al. Association of early onset otitis media in infants and exposure to household mould. *Pediatr perinat Epidemiol* 2004; 18 (6):441-7
111. Dost P. Histological examination following adenoidectomy and tonsillectomy in children. Surprising results are very rare *HNO*. 2006 Jan;54(1):16-9.
112. Sekerel BE, Saraclar Y, Sanal O, Ersoy F, Adalioglu G, Tuncer A. IgG subclasses in children with recurrent respiratory tract infections in an allergy practice. *Acta Paediatr Jpn*. 1996 Apr;38(2):124-7.
113. Tuijnman WB, Van Wichen DF, Schuurman HJ Tissue distribution of human IgG Fc receptors CD16, CD32 and CD64: an immunohistochemical study. *APMIS*. 1993 Apr;101(4):319-29.

114. Özbaş-Gerçek F, Tezcan I, Berkel AI, The effect of mannose-binding protein gene polymorphisms in recurrent respiratory system infections in children and lung tuberculosis. *Turk J Pediatr.* 2003 Apr-Jun;45(2):95-8
115. A. C. Roever, G. Heine, T. Zuberbier and M. Worm Allergen-mediated modulation of CD23 expression is interferon- and interleukin-10 dependent in allergic and non-allergic individuals *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1568–1575
116. M. Corominos, M. Mestre, J .Bos Distinct modulation by interferon-gamma(IFN-) of CD 23 expression on B and T lymphocytes of atopic subjects. *Clin Exp Immunol* 1998;112;276-280

EK-1

- Operasyon yaşı
- Cinsiyet
- Geçirdiği operasyon tipi
- Operasyon sebebi
- Sistemik hastalık varlığı
- Ventilasyon tüpü uygulandı mı ?
- Anne ve babanın mesleği
- Akraba evliliği var mı?
- Çocuğun doğum ağırlığı
- Doğum haftası
- İkiz eşi var mı?
- Anne sütü aldı mı ?
- Ek gıda ve formüla verilmeksizin ne kadar süre sadece anne sütü aldı ?
- Kardeş sayısı
- Operasyon öncesi kreş veya anaokulu gibi gündüz bakımevine gitti mi ?
- Sık hasta olmasından dolayı devam problemi yaşadı mı ?
- Anne de doktor tanılı astım, allerjik rinit, egzema, ürtiker var mı?
- Babada doktor tanılı astım, allerjik rinit, egzema, ürtiker var mı?
- Birinci derece yakın akrabalarda yukarıda sayılan hastalıklardan herhangi biri var mı?
- Annenin sigara içme durumu
- Şu anda yaşadığı ev de sigara içiliyor mu?

Operasyon öncesi ve sonrasına ilişkin sorular

- Operasyon öncesi geçirdiği hastalıklar
 - Tekrarlayan Sinüzit/ rinosinüzit
 - Tekrarlayan tonsillit
 - Tekrarlayan bronşiolit ve/veya krup
 - Sık orta kulak enfeksiyonu
- Operasyon öncesi mevcut semptomlar:

- Hapşırma, aksırık
- Burun akıntısı, burun kaşınması veya burun tıkanıklığı
- Geniz akıntısı, boğaz temizleme hareketi
- Gözlerde kaşınma, sulanma veya kızarıklık
- Egzersiz veya terleme ile tetiklenen veya gece mevcut öksürük

- Sıklıkla kullanılan ilaçlar:

Antibiyotikler, antihistaminikler, dekonjestanlar, kortizonlu burun spreyleri, inhale ajanlar, montelukast, immun sistemi güçlendirici ilaçlar

- Operasyon sonrası enfeksiyonlarda ve semptomlarda değişiklik
- Operasyon öncesi deri prick testi yapıldı mı?

Semptomları artırdığı düşünülen veya deri testi ile gösterilmiş allerjenler (Polen, toz, hayvan tüyü, sigara dumanı, iritan kokular)

- Çocuğun egzema tanısı var mı ?
- İlaç alerjisi
- Yiyecek alerjisi
- Ürtiker öyküsü
- Anjioödem
- Polen alerjisi
- Akar alerjisi
- Hayvan tüyü alerjisi