



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI



KRONİK EFFÜZYONLU OTİTİS MEDIADA ANTİREFLÜ TEDAVİNİN YERİ



UZMANLIK TEZİ

Dr. Engin ERKAL

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Bülent V. AĞIRDIR

“Tezimden Kaynakça Gösterilerek Faydalanylabilir”

ANTALYA,2005

İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. EFFÜZYONLU OTİTİS MEDİA	2
2.1.1. EOM'DA KLINİK BULGU VE BELİRTİLER	2
2.1.2. EOM EPİDEMİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	4
2.1.3. EOM FİZYOPATOLOJİSİ	7
2.1.4. EOM'UN DOĞAL SEYRİ, SEKEL VE KOMPLİKASYONLARI	10
2.1.5. EOM'UN TEDAVİSİ	11
2.2. GASTOÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
4. SONUÇLAR	17
5. TARTIŞMA	20
ÖZET	24
KAYNAKLAR	26

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. EOM'un fizyopatolojisi	8
Şekil 4.1. Reflüsü olan 26 çocuğun 52 kulığının otoskopi bulguları	17
Şekil 4.2. Reflüsü olan 26 çocuktaki başvuru yakınlarının dağılımı	18
Şekil 4.3. Anti reflü tedavisine cevap veren çocuklarda tedavi öncesi ve sonrası timpanogram ile elde edilen orta kulak basınçları	19

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 EOM da tedavi seçenekleri

11

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik EOM en az 3 ay süre ile lokal veya sistemik enfeksiyon belirti ve bulguları olmadan, sağlam bir timpanik membran arkasında sıvı birikimi ve histolojik olarak orta kulak epitelinde metaplazi ve inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır.

Effüzyonlu otitis media (EOM) çocukluk çağında oldukça sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağında görülen işitme kaybının en sık nedenidir^{1,2}. EOM nin patogenezinde viruslar, alerji, bakteriler ve bunların son ürünleri ve östaki disfonksiyonunun bulunduğu multi faktoriyel bir hastalık olduğuna inanılır³.

Midedeki asit, safra ve pepsinin özofagus alt sfinkterini aşarak yukarı doğru çıkması GER olarak tanımlanır⁴. GER çocukluk çağında sık karşılaşılan ve çoğunlukla fizyolojik bir olaydır⁵. Pediatrik popülasyondaki görülme oranı yaklaşık %20-60'dır⁶. Ancak çocukların reflü sonucu mide içeriğinin aerodigestif traktusa teması ile kronik rinosinüzit, kronik öksürük, rekürren otitis media, recüren krup, laringomalazi, reflex apne, ani çocuk ölümleri gibi bir çok ekstra özofageal hastalığın oluşabildiği bilinmektedir⁷.

Çalışmamızda GÖR'ü olan ve tedaviye dirençli kronik EOM nedeniyle miiringotomi ve/veya ventilasyon tüpü uygulaması endikasyonu olan çocukların anti reflü tedavinin EOM tedavi sürecine etkisini ve bu hastalığın tedavisinde yeri olup olmadığını araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EFFÜZYONLU OTİTİS MEDİA

Effüzyonlu Otitis Media (EOM); genel ve lokal enfeksiyon bulguları olmadan sağlam kulak zarı arkasında sıvı toplanması ile ilgili otitis media tipidir. Effüzyonlu otitis media, seroz otitis media, non-süpüratif otitis media, serotimpanium, mukoid otitis media ve mukotimpanium gibi isimler verilmiştir.

Orta kulak boşluğunda sıvı toplanmasının nedenleri arasında, enfeksiyonlar, barotravma, alerji, immunolojik bozukluklar, nazofarenks patolojileri sayılabilir. Üç hafta içinde tedavi ile veya tedavi edilmeden düzelen EOM'a; Akut EOM, 3 aydan daha uzun süren EOM'a; Kronik EOM denir. Bu sürenin arasında düzelen EOM'a subakut EOM denilmektedir.

2.1.1. EOM'DA KLİNİK BULGU VE BELİRTİLER

EOM'da genel ve lokal enfeksiyon bulguları yoktur. Yani EOM'u olan bir hasta kulak ağrısı, akıntısı, ateş ve benzeri yakınmaları dile getirmez. Ana babanın tek yakınması, çocukların kendilerine cevap vermemesi, televizyonu yakından seyretmesi, yüksek sesle konuşması olabilir. Kreş veya okula giden çocuklarda öğretmenler çocuğun duymadığını fark edebilir. Bilateral EOM vakalarında işitme kaybı daha ağır olacağından fark edilmesi daha kolaydır. Çocuk ne kadar küçükse bilateral olma şansı o kadar artar, ancak işitmenin azaldığının belirlenmesi zorlaşır.

Bir çok olguda EOM genel KBB veya pediatri muayenesi sırasında rastlantısal olarak belirlenir. Bu nedenle otoskopik bakı son derece önemlidir. Otoskopik olarak görüntü effüzyonun cinsine göre değişir. Genellikle seroz effüzyonlarda kulak zarı transparandır. Bir çok vakada kulak zarı içeri doğru çökmüş olabilir. İyileşme sırasında orta kulağa hava girip çıkış ile orta kulakta kabarcıklar olabilir. Buna karışıklık eskimiş effüzyonlarda kulak zarı rengini değiştirir. Soğan kabuğu gibi bakırımsı bir renge bürünür. Kulak zarında bazı vakalarda çevresel hiperemi ve kapillerlerde belirginleşmeyede rastlanabilir. Effüzyonlu vakalarda kulak zarında bombeleşme, ancak yeni bir enfeksiyon sırasında gözlenir.

EOM'lu olgularda işitme kaybı konvansiyonel odyolojik testler (saf ses odyogram, konuşma odyometrisi) ile saptanabilir. Effüzyonlu olgularda oriyometrik olarak 25-40 desibel arasında değişen iletim tipi işitme kaybına rastlanır.

EOM tanısında impedans odyometre (timpanometri) en fazla kullanılan tanı yöntemidir. Düz tip, yani tepe yapmayan timpanogramlar effüzyon lehinedir. Ancak sonuçlar değerlendirilirken timpanometrinin yalancı pozitiflik oranının yüksek olduğu (%10-30) her zaman akılda tutulmalıdır. Timpanometride basıncın negatifleşmesi orta kulakta effüzyon olma olasılığını artırmaktadır. Ancak, negatif basınç ile effüzyon arasında her zaman paralellik yoktur. -400 dpa basınca karşın effüzyon bulunmayan vakalara nadir olmayarak rastlanmaktadır.

EOM tanısında son yıllarda kullanıma giren tanı yöntemi akustik reflektometridir. Bu yöntemin yalancı pozitiflik oranı oldukça yüksektir.

EOM tanısında otoskop ve pnömotik otoskop ile elde edilen bilgilerin timpanometri ve akustik reflektometri ile doğrulanma yoluna gidilmesi gereklidir

2.1.2. EOM EPİDEMİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

EOM, çocukluk çağında akut otitis mediana sonra en sık karşılaşılan kulak hastalığıdır.

ABD'de yapılan çalışmalar 6-12 yaş grubunda insidansının % 22 olduğunu bildirmektedir.⁸

Kaya ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ülkemizde otoskopik ve timpnometrik yöntemle ölçülen EOM prevalansı 4-8 yaşlar arasındaki çocuklarda %12,5 olarak saptanmıştır.⁹

EOM riskini artıran faktörleri aşağıda sıralanmıştır:

- Birinci derecede önemli risk faktörleri
 - Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE)
 - Mevsimsel özellikler
 - Adenoid hipertrofisi
 - Yetersiz antibiotik tedavisi
 - Konjenital malformasyonlar ve ırk
- İkinci derecede önemli risk faktörleri
 - Ana babadaki ve kardeşlerdeki USYE'ler
 - Cinsiyet
 - Yaşanan bölgenin iklimi ve yaşanan ev
 - Çocukta alerji hikayesi
 - Anne babada alerji hikayesi

- Evin kalabalık olamsı ve nem derecesi
- Genel ve lokal immunite defektleri
- Üçüncü derecede önemli risk faktörleri
 - Doğum ve büyümeye koşulları ile ilgili risk faktörleri
 - Amnion sıvısında mekonyom varlığı
 - Uzun doğum eylemi
 - Permatüre doğumları
 - Vucut ağırlığının normalden düşük olması
 - Anne sütü ile beslenmenin erken bırakılması
 - Erkenden kreşe verilme veya bakıcı ile büyümeye

Alho ve arkadaşları 1995 yılında yapılan çalışmada EOM riskinin akut otitis media ataklarının varlığında 11.9 kat, anaokuluna gitme ile 2.56 kat arttığını saptamışlardır. Erkek çocuklarda kız çocuklarına göre 2.17 kat fazla olduğu görülmüştür. Kış aylarında EOM riski 1.99 kat artmaktadır.¹⁰

Tos ve arkadaşları 1987 yılında yaptıkları bir çalışmada 2-6 yaş arasında ÜSYE si olan çocuklarda çocuklarda, ÜSYE' olmayanlara göre 6-7 kat artmış oranda EOM görüldüğünü bildirmiştirlerdir. ÜSYE düzeldikten sonra orta kulak effüzyonlarının kaybolduğunu göstermişlerdir.¹¹

EOM'un mevsimlerle ilişkisini gösteren bir çok çalışma mevcuttur. Yaz aylarında orta kulak effüzyonlarının azaldığı tespit edilmiştir.^{12,13} EOM'lu çocuklarda adenoid dokusunun normalden daha büyük olduğu görülmektedir.^{14,15,16,17}

Ancak adenoid dokusunun akut otitis media ve EOM için risk faktörü olduğu tartışmalı bir konudur. Sade ve Luntz'ın 1989'da bu konudaki saptamaları şöyledir.¹⁸:

- o EOM bir çocukluk çağının hastalığıdır. Adenoid hiperplazisi yine çocukların sık olarak görülür.*
- o Öztaki borusunun nazofarenks ağzı deneyisel olarak tıkandığında orta kulakta effüzyon toplanmasına neden olur. Fakat yapılan çalışmalarla EOM'lu olgularda öztaki borusunun tıkanı olmadığı gösterilmiştir.*
- o Adenoid hiperplazisi kitle etkisi ile nazofarenksi tıkararak solunum güçlüğü yaptığı ve sık sık ÜSYE'ye neden olduğu bilinmektedir.*
- o ÜSYE ile EOM arasında yakın bir ilişki mevcuttur. ÜSYE'de artmış bir EOM riski mevcuttur.*
- o Bakteriyolojik çalışmalar nazofarenks ve EOM'lu hastalarda izole edilen bakteri florasının hemen aynı olduğunu göstermiştir.*

Bütün bunlara dayanarak adenoid hiperplazisi ve EOM arasında koinsidans bulduğu sonucuna varılmıştır. Adenois dokusunuın devamlı bir enfeksiyon kaynağı oluşturarak EOM riskini artttırduğu söylenebilir. Adenoid hiperplazisi nedeniyle adenotomi uygulanmış çocukların % 30 oranında orta kulak effüzyonu saptanmıştır. Bir önceki AOM atağında kullanılan tedavinin EOM gelişme riski üzerine etkili olduğu kabul edilmektedir. Hatta AOM'da erkenden antibiyotik tedabvisine başlanması EOM riskini artttırduğu şeklindedir.¹⁹

Kraniofusal anomaliler EOM için önemli bir risk faktöridür.²⁰ En büyük riski Down sendromlu çocuklar oluşturmaktadır. Bunları yanık damaklı çocuklar takip etmektedir.

2.1.3. EOM FİZYOPATOLOJİSİ

Orta kulakta kronik enfeksiyon toplanmasının nedenleri çok uzun zamandan beri tartışılan ve tam olarak ortaya koyulamamış bir konudur.

EOM'da orta kulakta toplanan sıvı kalitatif ve kantitatif olarak hem damarlardan sızan sıvıdan hem de AOM sırasında orta kulakda toplanan eksudadan farklıdır. EOM'da protein miktarı serumdakinden fazladır. Effüzyon ne kadar koyu ise protein ve şeker miktarı o kadar yüksektir. Mukoid effüzyonlarda bileşim incelendiğinde glikoprotein içeriği görülmüştür. Diğer taraftan, yoğun mukoid effüzyon lipid yoğunluğu en düşüktür. Seroz effüzyonlarda ise en fazladır. Effüzyonların içinde histamin, lökosit kemotaktik faktör, bradikinin, prostoglandin E ve F9, lokotrien B4 ve C4, platelet aktivating faktör, lizozomal enzim ve lizozim gibi mediatorler ve çeşitli immunglobülünler de saptanmıştır. Bu bilgilerin ışığı altında EOM'da kulakta toplanan sıvının hem kalitatif hem kantitatif olarak transuda yada pürülen bir eksuda değildir. Bu sıvı doğrudan hiperplaziye uğramış orta kulak bezleri tarafından yapılmaktadır. EOM'lu hastalardaki goblet hücreleri ve submukozal bezlerde belirgin bir artış vardır. Orta kulakdaki sıvı bu bezlerin salgısıdır. Bu bezlerin nasıl ve neden ortaya çıktıığı halen tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar bu olguyu sekretuar hiperplazite diğerleri ise sekretuar metaplastize bağlamaktadırlar. Orta kulak mukozasındaki bu değişmelerin başıca faktörü, enfeksiyon ve inflamasyon olduğu düşünülmektedir.

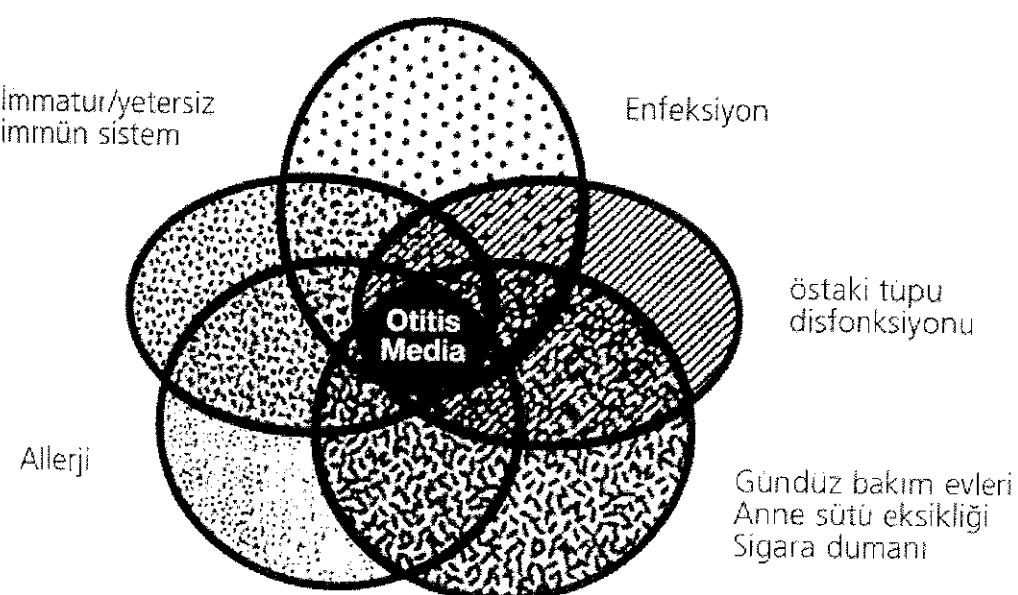
EOM fizyopatolojisinde diğer önemli bir faktörde orta kulağın havalandırmadır. Günümüzde orta kulak havalandırmada öztaki boruru kadar mastoid hücrelerinde rolü olduğu düşünülmektedir. Ortak kulak ve mastoid hücreleri kaplayan mukozanan altında bulunan damarlardan gaz değişimi ile oksijen girmekte, CO₂ ve azot dışarı çıkmaktadır. (gaz exchange teorisi) Uzun yıllar orta kulağın öztaki borusu yoluyla havalandırmadaki bozukluğun orta kulakta negatif basınç neden olarak damarlardan transudasyona neden olduğu ve bu şekilde orta kulağa sıvı biriği düşünülmüştür (hydrops Ex-vacuo teorisi), ancak orta kulakta toplanan sıvı transuda değildir. Ayrıca, orta kulakta negatif basınç ile effüzyon toplanması arasında doğrudan bir paralellik yoktur. Bu nedenle, son yıllarda orta kulağın havalandırmadaki bozukluğun asıl etkisinin orta kulaktaki parsiyel CO₂ basıncının yükselmesi olduğu düşünülmektedir. Ortak kulaktaki parsiyel CO₂ basıncının yükselmesi, orta kulak mukozasında sekretuar hiperplazi veya metaplastizye neden olmaktadır.

AOM'da % 80-90 oranında bakteri ile karşılaşmasına rağmen, EOM'da bugüne kadar yapılan çalışmalarla %22 ile 55 arasında değişen oranlarda bakteriler saptanmıştır. Karşılaşılan bakteriler büyük oranda AOM'da karşılaşılan bakterilerle aynı bulunmuştur. Bu bakteriler arasında S Pneumonia, H İnfluenza, M Catarhalis ve A grubu beta hemolitik streptokoklar ilk dört sırayı almaktadır.

Effüzyon kronikleşikçe bakteri saptama oranı azalmaktadır. Çünkü enfeksiyon gerilemiş humoral ve hücresel immunite yerleşmiştir. Geibnik ve arkadaşları effüzyon kronikleşikçe saptanabilen bakteri sayısının azaldığın anaerop bakterilerin ise oranın arttığını saptamışlardır.²¹ Karma ve Blueston ise bakteri üretilmeyen orta kulak effüzyonlarının steril kabul edilmemesi gerektiğini dile getirmiştirleridir.²²

EOM meydana gelişinde viral ÜSYE'lerin önemli rol oynadığı bilinmesine rağmen önceden çok düşük oranda virüs izole edilmekteydi (%4.4). Son yıllarda yapılan virüs izolasyonu %28'e kadar yükselmiştir. EOM'daki negatif kültürler hakkında son yıllarda ileri sürülen diğer bir görüşde akut enfeksiyonlara neden olan bakterilerin atakları arasında duvarsız bakteri formları (L-formları) halinde varlığını sürdürdüğündür^{23,24}. EOM fizyopatolojisinde ayrıca üst solunum yolları mukozaındaki alerjik olayların, bağısıklık sisteminin maturasyonundaki gecikmenin, üst solunum yolundaki lenfoid hiperplazinin ve kraniofasial gelişim sürecindeki geçikme ve anomalilerinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir.

Şekil 2.1. EOM'un fizyopatolojisi.



2.1.4. EOM'UN DOĞAL SEYRİ, SEKEL VE KOMPLİKASYONLARI

EOM bir çocukluk çağının hastalığıdır ve hastaların EOM riskinden tam olarak kurtulabilmeleri ancak yaşın ilerlemesi ile mümkün olur. Bu nedenle EOM'lu çocukların belli yaşa gelene kadar, bütün etkin tedavi yöntemlerine rağmen, nüks oranı çok yüksektir. Yapılan çalışmalarında tedavi edilmeyen olguların % 70'inin 10 yaşına kadar kendiliğinden düzeldiği gösterilmiştir. Ancak geri kalan % 30 olguda ise hafifden ağıra kadar değişik sekel ve komplikasyonlar ile karşılaşılmaktadır. Bu komplikasyon ve sekellerin başlıcaları:

- Timpanoskleroz
- Retraksiyon poşu
- Adeziv otit
- Kronik Otitis media
- Gizli mastoidit
- Kolesterol granuloma
- Koleasteatoma
- İletim, mixed veya sensorial işitme kaybı

EOM'un önemini artıran bir diğer önemli faktörde bu hastalığın çocukluk çağında görülen işitme kaybının en önemli nedeni olmasıdır. EOM'un sık görüldüğü süt çocukluğu ve oyun çocukluğu dönemi çocukların aynı zamanda konuşmayı öğrendikleri ve çevrelerini tanıdıklarını dönemdir. Araştırmacılar EOM'lu çocukların dili öğrenme ve kullanma yetenekleri ile sosyal uyumlarının normal çocuklara göre daha kötü olduğunu bildirmektedirler.

Ayrıca EOM'u oan okul çağının çocuklarında, hem okul başarısı hemde çocukların okula uyumu çok daha kötüdür. Bu nedenle konuşma ve algılama yetersizliği ve okul başarısı düşüklüğü EOM sekel ve komplikasyonları arasında sayılmaktadır.

2.1.5. EOM'UN TEDAVİSİ

EOM'un tedavisinde ilk adım risk faktörlerinin belirlenmesidir. Bunlar yaşı, kronik ÜSYE bulunması, adenoid hipertrofisi, nazal alerji, kraniofasial anomaliler ve bağışıklık sistemi, bozukluklarıdır. Tedavi planı yapılrken bu faktörler göz önüne alınmalıdır. Bunların dışında başta mevsim olmak üzere çevresel risk faktörleri de tedavi planında önemli rol oynar.

Yaşın küçük olması, hem tedavi başarısının düşük olduğunu hemde nüks olasılığının yüksek olduğu anlamını taşımaktadır. Aynı şey mevsimler için de geçerlidir. Sonbaharda ÜSYE ile birlikte ortaya çıkan bir EOM olgusunda, hem tedavi şansı düşüktür hem de nüks olasılığı yüksektir. Tablo 2.1'de EOM'da çeşitli tedavi seçenekleri ve sonuçları özetlenmiştir.

Çizelge 2.1 EOM da tedavi seçenekleri :

Yakından izleme	spontan rezolusyon %20 dir
Terapötik antibiotik	son 4 haftadır kullanılmamışsa Beta- laktamazlara dirençli bir AB verilir.
Profilaktik Antibiotik	Etkisi sınırlı ve sonuçlar tartışmalı
Otoinflasyon	Denenebilir, sonuçlar güvenilmez
Oral steroid	Cerrahiden önce özel durumlarda denenebilir
Parasentez	Tek başına etkisiz, adenotomi ile kombine edilebilir
Ventilasyon tüpü	Kısa süreli VT'leri tercih etmeli.
Adenotomi	Seçilmiş vakalarda etkilidir.
Tonsillektomi	Etkisizdir

EOM'da Antibiotik Tedavisi:

3 aydan fazla süredir orta kulakta kana ve rezolüsyonuna uğramayan effüzyonlarda en etkin tedavi ventilasyon tübü takılmasıdır. Ancak pek çok hekim VT takılmadan önce son bir antibiotik tedavisi yapmayı tercih etmektedirler bu amaçla beta-laktamazlara dirençli bir antibiotik teropötik dozda ve en az 10 gün süre ile verilmelidir. Bununla birlikte EOM'da antibiotiklerin başarısını irdeleyen çalışmaların sonuçları incelendiğinde, antibiotiklerin EOM'da bazı bir iyileştirici etkiye sahip olmadığı görülmektedir. Antibiotikler belli bir oranda iyileşme sağlamakta, EOM sık olarak nüks etmektedir. Nüksün nedeni kullanılan antibiotiklerden ziyade, olguların yaşı, mevsimler ve beraberinde kronik bir ÜSYE olmasıyla ilgilidir.

EOM'da Steroid Tedavisi:

EOM'da orta kulak mukozasında subakut yada kronik inflamasyon ve sekretuar elemanlarda hiperplazi yada metaplasti vardır. Bu olayın geri döndürülebilmesi için önce bu irritan faktörün ortadan kaldırılması (AB tedavisi, adenotomi) gereklidir. Ancak pek çok olguda aktif enfeksiyonun önlenmesi bunun için yeterli olmamaktadır. Çünkü effüzyon içinde bulunan bakteri enzimi, bakteri duvarı proteinleri, vucuda ait enzinler ve antijen-antikor kompleksleri canlı bakteri olmadan da orta kulak için bir irritasyon kaynağı görevi görmektedir. Steroid oldukça etkin bir antiinflamatuar etkiye sahiptir. Bunun dışında öztaki tüپünde sürfaktan sentezini artırarak yüzey gerilimini azaltmaktadır.

Bunun için sıkılıkla kullanılan steroid; prednizolondur. 2 mg/kg/gün olarak başlanır, 3-5 gün bu dozdan verilir. Klinik iyileşmeye göre yavaş olarak azaltılır sonra ilaç kesilir.

EOM'da Cerrahi Tedavi:

EOM'un fizyopatolojisi göz önüne alındığında sadece parasentez yapılarak orta kulaktaki sıvının aspire edilmesi, yetersiz bir tedavi şeklidir. Parasentez deliği 48-72 saat içinde yeniden kapanır ve effüzyon biriktirmeye devam eder. Müdahalenin asıl amacı mukozadaki inflamasyon ve sekretuar elemanlardaki hiperplaziyi ve metaplaziyi düzeltmektir. Bunun için EOM'da tercih edilen tedavi seçeneği parasentez ve VT takılması olmalıdır. Ancak VT takılması ile orta kulak mukozasında inflamasyon ve sekretuar elemanlardaki hiperplazi ve metaplaziyi düzeltmekte ancak VT atıldıktan sonra hastalık nüks edebilmektedir. VT'nin atılmasıından sonra nüks gösteren olgularda tıbbi tedavi ile düzelleme sağlanmaz ise tekrar VT takılması konusunda tereddüt gösterilmemelidir.

EOM'un cerrahi tedavisine parasentez ve VT takılması ile birlikte adenotomi, adenotonsillektomi veya tonsillektomi eklenebilmektedir.

Bütün girişimlere rağmen EOM olgularının % 5-10'u 9-10 yaşlarına kadar iyileşmeyecek ve bu olguların yaklaşık yarısında EOM sekel ve komplikasyonları ile karşılaşılacaktı.

2.2. GASTOÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI

Midedeki asit, safra ve pepsinin özofagus alt sfinkterini aşarak yukarı doğru çıkması GER olarak tanımlanır⁴. GER çocukluk çağında sık karşılaşılan ve çoğunlukla fizyolojik bir olaydır⁵. Pediatric popülasyondaki görülme oranı yaklaşık %20-60'dır⁶. Ancak çocukların reflü sonucu mide içeriğinin aerodigestif traktusa teması ile kronik rinosinüzit, kronik öksürük, rekurren otitis media, recurren krup, laringomalazi, reflex apne, ani çocuk ölümleri gibi bir çok ekstra özofageal hastalığın oluşabildiği bilinmektedir⁷.

Çocuklarda östaki borusu daha horizontal düzlemededir ve fonksiyonları erişkin dönemdeki kadar gelişmemiştir. Bu nedenle, gastrik içerik nazofarenkse ulaşarak bir takım inflamatuvar prosesleri başlatabilidiği gibi orta kulağa kadar ulaşarak burada da patolojik süreci tetikleyebilir²⁵.

GÖR tanısında özofagus pasaj grafisi, double prob 24-saat pH monitöriasyonu ve özefagial manometri gibi bir çok yöntem mevcuttur. Ancak bu tekniklerin her birinin pediatric yaş grubunda uygulanma zorlukları, zaman alıcı ve yüksek maliyetli olmaları ve sonuçlarının değerlendirilmesindeki zorluklar açısından avantaj ve dezavantajları vardır. Bu tekniklerin dışında seçilmiş vakalarda kullanılabilecek diğer bir metod orofaringoözofageal sintigrafidir. Orofaringoözofageal sintigrafi pediatric yaş grubu için kolay uygulanabilir, iyi tolere edilebilir, non-invaziv ve kalitatif ve kantitatif bilgilerle doğru sonuç veren bir tekniktir²⁶. Bu nedenle bu yaş grubunda tercih edilebilir bir yöntemdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2003 ile Şubat 2005 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda, standart tedaviye dirençli kronik EOM nedeniyle cerrahi endikasyon konulan 46 çocuk değerlendirilmeye alındı. Tüm çocuklara GER araştırılması için orofaringoozefagial sintigrafi tetkiki yapıldı. Orofaringoozefagial sintigrafi ile GÖR saptanan 4-13 yaş arasındaki 26 çocuk çalışmaya alındı. GÖR saptanmayan çocukların ise çalışma dışı bırakılarak operasyon uygulandı.

Çalışmaya alınan hiç bir çocuk malignansi, bronşial astım, alerjik rinit, kistik fibrozis, immun yetmezlik tanısı almamıştı ve kronik EOM nedeniyle daha önce operasyon geçirme anamnesi yoktu.

Kronik EOM tanı kriterleri;en az 3 ay süre ile otomikroskopi ile orta kulakta effüzyon saptanması, tip B veya C timpanogram eğrisi, timpanometride orta kulak basınçlarının – 200 mmH₂O den daha düşük olması olarak belirlendi.

GÖR tanısı için uygulanan orofaringoozefagial sintigrafisi, TOSHIBA 602 model gama kamerası kullanılarak hastalara oral yolla 1,5 mCi Tc-99m DTPA ve 600 cc sıvı verilip 20sn/180 frame 1 saat protokolüyle, supine anterior pozisyonda görüntülenerek yapıldı

Çalışma grubundaki çocukların hepsine en az iki ay boyunca konservatif önlemler ve anti-reflü tedavi olarak da; proton pompa inhibitörü (Lansaprazol 1.4 mg/kg/gün içinde 1 kez), anti asit-anti bariyer (sodyum alginat 0.2-0.5 ml/kg/doz 4 eşit dozda) ve motilite artırıcı ajanlar (domperidon 0.1ml/kg/doz 3 eşit dozda) verildi.

GÖR'ü olan çocuklar bir aylık periyotlarla kontrole çağrılarak, aynı hekim tarafından, otoskopi, otomikroskopi ve timpanometri ile takipleri yapıldı.

En az 2 aylık takip sonucunda klinik, fizik muayene bulguları ve timpanometri ile düzeldiği saptanan çocuklar başarılı grup olarak, effüzyonu devam eden çocuklar ise başarısız grup olarak saptandı. Başarısız grup cerrahi tedavi kapsamına alındı.

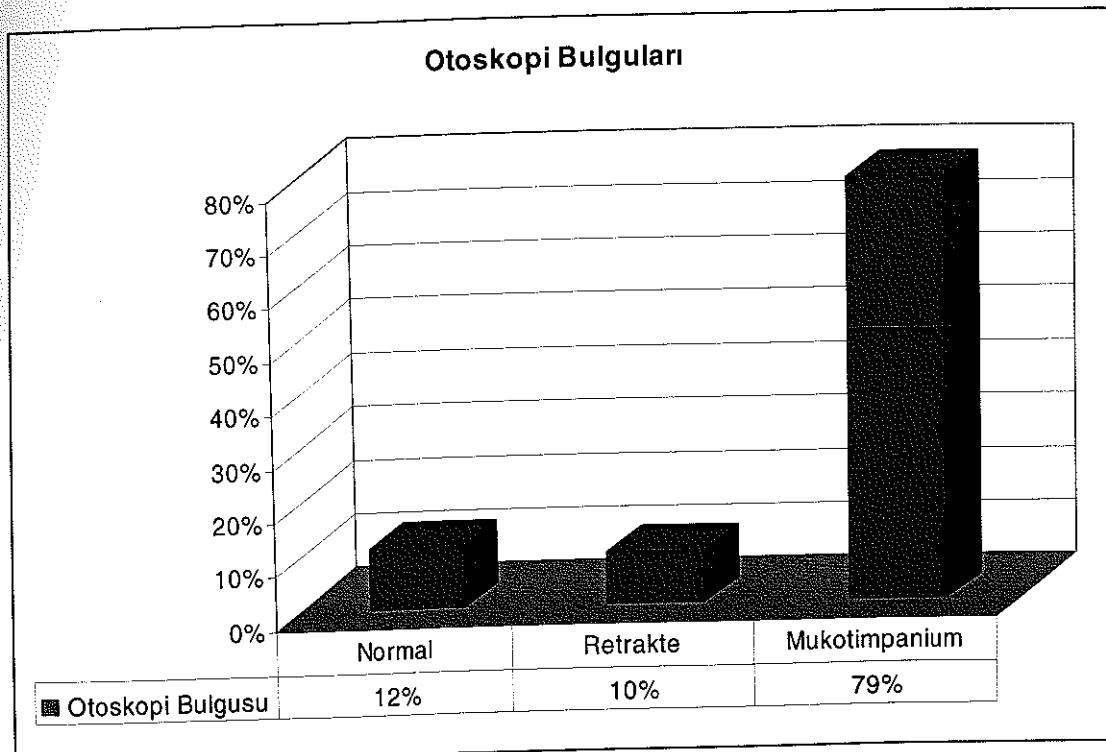
Düzelme kriteri olarak otomikroskopik düzelse, timpanometride orta kulak basınçlarının -200 mmH₂O nun üzerine çıkması ve tip A timpanogram eğrisinin ortaya çıkması kabul edildi.

Istatistiksel analiz için SPSS 12.0 yazılımı (SPSS, Chicago, IL, and U.S.A) kullanıldı. P değeri 0.05'den küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma grubunda anti reflü tedavi öncesi ve sonrası timpanometri değerleri Oneway ANOVA testi ile analiz edildi

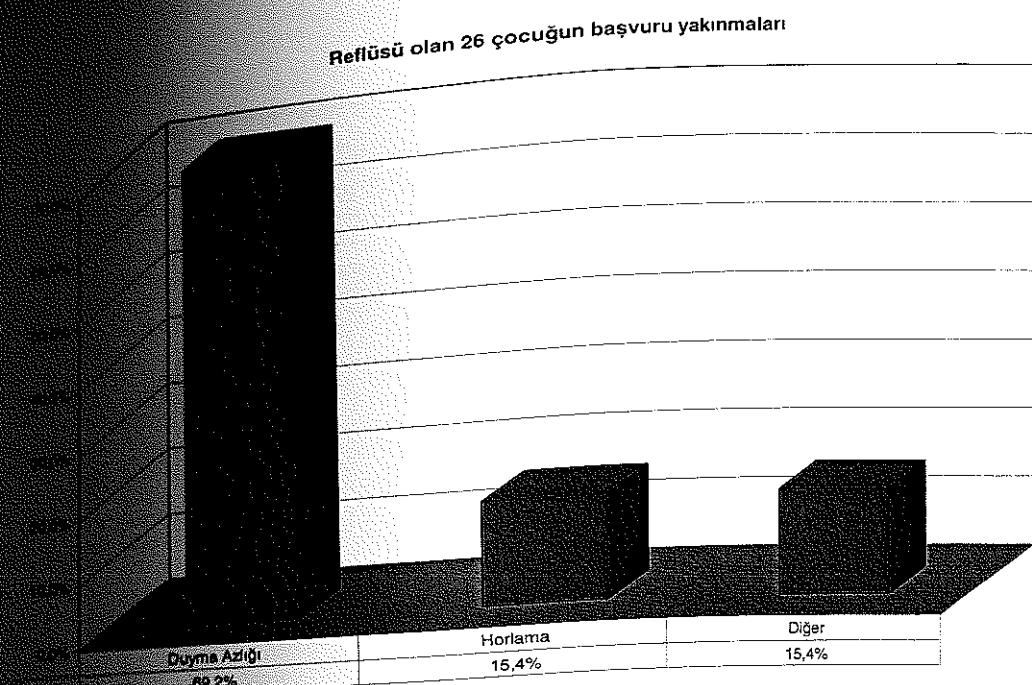
4. SONUÇLAR

Tedaviye dirençli kronik EOM tanısı koyularak değerlendirmeye alınan 42 hastanın, 26'sında (%61,9) GÖR saptandı. GÖR saptanan ve çalışma grubumuzu oluşturan 26 çocuğun 17 (%65,8)'i erkek, 9(%34,36)'u kızdı, ortalama yaşı $6,77 (\pm 2,76)$ olarak saptandı.

Çalışma grubundaki 26 hastanın 20(%76,9)'sinin otoskopisinde her iki kulağında da aynı patoloji saptandı. 26 hastanın 52 kulağının otoskopik bulgularının dağılımı Şekil 4.1'dedir.



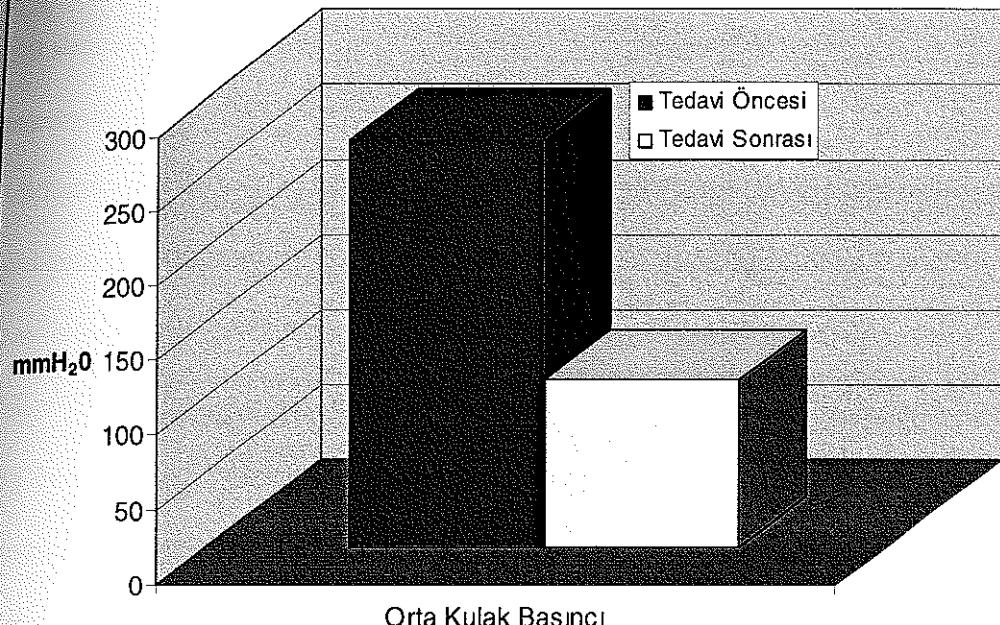
Şekil 4.1. Reflüsü olan 26 çocuğun 52 kulağının otoskopî bulguları.



Şekil 2 Reflüsü olan 26 çocuktaki başvuru yakınlarının dağılımı.

Omoraringoozefagial sintigrafi ile reflü tespit edilen 26 hastanın 13(%50)'ünde, anti reflü ile tam düzelleme saptandı. Çalışma grubundaki başarı elde edilen bu hastalarda (13 çocuk), tedavi öncesi timpanometri ile elde edilen ortalama basınç $-271,6 \pm 98,8$ ikm, tedavi sonrası bu değer $114,4 \pm 96,3$ 'e inmiştir. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Başarılı grupta cerrahi müdahale ihtiyacı ortadan kalktı (13 hasta, %50), başarısız gruba cerrahi uygulandı.

Antireflü Tedavisine Cevap Veren Çocuklarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Ortalama Timpanometri Değerleri



Sekil 4.3. Anti reflux tedavisine cevap veren çocuklarda tedavi öncesi ve sonrası timpanogram ile elde edilen orta kulak basınçları

5. TARTIŞMA

KBB alanında gün geçtikçe önemi daha da artan bir klinik durum olan GÖR'ün son zamanlarda yapılan çalışmalarda EOM etyopatogenezinde rolü olabileceği bildirilmektedir. Östaki borusunun açısal yerleşiminden, yetersiz gelişiminden ve çocukların genellikle supin pozisyonlarına bağlı yer çekimi etkisinden, çocuk ve infantlarda gastrik içeriğin nazofarenksden orta kulağa reflüsü mümkün olabilir²⁷. Tasker ve ark²⁸ 54 çocukta yaptıkları bir araştırmada, incelenen effüzyon sıvılarından %83'te pepsin ve pepsinojen konsantrasyonunun serumdakinin 100 katı civarında olduğu ve albümün konsantrasyonunun ise serum ile aynı düzeyde olduğu tespit ederek, bu maddelerin kaynağının gastrik içerik olduğunu tespit etmişlerdir. Orta kulak spesmenlerinde yapılan immuno-histokimyasal analizler orta kulakta pepsin üretiminin olmadığını ortaya koymuştur²⁹. Sonuç olarak orta kulağa reflü olan gastrik sıvı nötralize edilmeden önce orta kulak ve östaki borusu mukozasında geçici lezyona sebep olabilmektedir. Böylece oluşan enfiamasyon, sekonder bakteri kolonizasyonuna olanak tanımakta, ilerleyen süreçte EOM oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Bu bulgular anti reflü tedavinin EOM oluşumunu önleyebileceğini düşündürmektedir²⁷.

Poelman ve ark²⁰ 2002 yılında yaptıkları çalışmalarda, 217 ekstra özefagial reflü şikayeti olan yetişkin hastayı taramışlar ve bu gruptan seçikleri 21 kronik orta kulak problemi olan hastadan 17 tanesinde GÖR saptayarak antireflü tedavi ile kulak problemlerinde düzelleme sağlamışlardır.

Yelopic ve ark³⁰ 2000 yılında yaptıkları çalışmada, yaşıları 3-13 arasında değişen tekrarlayan otitis mediali 30 çocukda larengeal reflü ve tubotimpanal disfonksiyon arasındaki ilişkiyi 24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu bulguları ile araştırmışlar, olguların % 60'ında patolojik pH-metri bulguları saptanmışlardır. Ayrıca aynı hastalarda alerjiyi de araştırmışlar ve kronik tubotimpanal hastlığı olanlarda alerjiye kiyasla patolojik GÖR'nün önemli ölçüde daha fazla görüldüğü saptamışlardır³¹. Poelman ve ark³² 2001 yılında yaptıkları çalışmada kronik orta kulak hastlığı olan erişkin 5 hastada GER saptamışları ve bu hastalara antireflü tedavi uygulayarak kulak problemlerinde düzelleme tespit etmişlerdir.

Keleş ve ark³³ 2004 yılında 25 vaka ile yaptıkları çalışmada kronik EOM'lu çocukların 24 saatlik duble prob pH monitorizasyonu methodu ile GER oranını % 64 ve Farengial reflü oranını %48 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da kronik EOM'lu çocukların GER oranı orofaringoozefagial sintigrafi metodu ile %61,9 olarak bulundu ve bu değer 24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu metodunu kullanan çalışmalarla uyumlu olarak saptandı. GÖR tanısında, altın standart olarak bilinen 24 saatlik double probe pH monitorizasyonun herhangibir nedenle yapılamadığı pediatrik hasta grubunda, bizim kullandığımız orofaringoozefagial reflü sintigrafisinin daha ekonomik, daha kolay, hastalarca tolere edilebilir ve doğru sonuç veren bir yöntem olarak seçenekler arasında olduğu düşünülmelidir.

Çalışmamızda raflüsü olan hastaların büyük bir kısmında (%79) her iki kulakta aynı patoloji saptanmıştır. Bu da reflünün her iki kulağı simetrik etkilediğini desteklemektedir.

Özellikle çocukluk çağı hastalığı olan EOM, çocukların başarısını etkileyebilen, ailelere psikolojik ve maddi yük oluşturan, işitme kaybı, kronik süpüratif ve kolestatomali OM gibi önemli komplikasyonlara neden olabilen ve bununla beraber oldukça sık görülen bir hastalık olarak önumüzde durmasına rağmen tedavisinde kesin bir fikir birliğine varıldığı söylenemez. Multifaktöriyel etyolojiye sahip olduğu için, tedavisinde de birden fazla seçenek vardır. Ancak çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi özellikle çocuklarda GÖR hem yüksek sıklıkta görülmekte hem de orta kulak patolojilerine katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle günümüzde hastaların büyük bir kısmında medikal tedavi ile başarıya ulaşamamakta ve cerrahi tedavi gereksinimi hala yüksek oranda devam etmektedir.

SONUÇ

Halen etyopatogenezi kesinleşmemiş multifaktöriyel bir hastalık olan EOM'nın cerrahi tedaviye olan gereksinimi azaltmak için GÖR'ün etyolojisinde rolü olduğu konusunda giderek artan kanıtlar nedeniyle antireflü tedavinin bu gereksinimi azaltabileceğinin ortaya çıkmaktadır. Ancak etyopatogenezi tam olarak belirlenene kadar GÖR ile EOM arasındaki ilişkileri ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Kronik EOM en az 3 ay süre ile lokal veya sistemik enfeksiyon belirti ve bulguları olmadan, sağlam bir timpanik membran arkasında sıvı birikimi ve histolojik olarak orta kulak epitelinde metaplazi ve inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır.

Effüzyonlu otitis media (EOM) çocukluk çağında oldukça sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağında görülen işitme kaybının en sık nedenidir^{1,2} ve ayrıca çocukluk çağında yapılan operasyonların en sık nedenlerinden birisidir. EOM nin patogenezinde viruslar, alerji, bakteriler ve bunların son ürünleri ve östaki disfonksiyonunun bulunduğu multi faktoriyel bir hastalık olduğuna inanılır³. Ancak etyopatogenez halen açıklığa kavuşmamıştır.

GER çocukluk çağında sık karşılaşılan ve çoğunlukla fizyolojik bir olaydır⁵. Pediatrik popülasyondaki görülmeye oranı yaklaşık %20-60'dır⁶. Ancak çocukların reflü sonucu mide içeriğinin aerodigestif traktusa teması ile kronik rinosinüzit, kronik öksürük, rekürren otitis media, recurren krup, laringomalazi, reflex apne, ani çocuk ölümleri gibi bir çok ekstra özofageal hastalığın oluşabildiği bilinmektedir⁷.

Çalışmamızda GÖR'ü olan ve tedaviye dirençli kronik EOM nedeniyle miringotomi ve/ veya ventilasyon tüpü uygulaması endikasyonu olan çocukların anti reflü tedavinin EOM tedavi sürecine etkisini ve bu hastalığın tedavisinde yeri olup olmadığını araştırdık. Bu amaçla Ekim 2003 ile Şubat 2005 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda, standart tedaviye dirençli kronik EOM nedeniyle cerrahi endikasyon konulan 46 çocuk değerlendirilmeye alındı. Tüm

Çocuklara GER araştırılması için orofaringoozefagial sintigrafi tetkiki yapıldı. Orofaringoozefagial sintigrafi ile GÖR saptanan 4-13 yaş arasındaki 26 çocuk çalışmaya alındı. GÖR saptanmayan çocuklar ise çalışma dışı bırakılarak operasyon uygulandı.

Tedaviye dirençli kronik EOM tanısı koyularak değerlendirmeye alınan 42 hastanın, 26'sında (%61,9) GÖR saptandı. Orofaringoozefagial sintigrafi ile reflü tespit edilen 26 hastanın 13(%50)'ünde, anti reflü ile tam düzelme saptandı.

Halen etyopatogenezi kesinleşmemiş multifaktöriyel bir hastalık olan EOM'nın cerrahi tedaviye olan gereksinimi azaltmak için GÖR'ün etyolojisinde rolü olduğu konusunda giderek artan kanıtlar nedeniyle antireflü tedavinin bu gereksinimi azaltabileceği ortaya çıkmaktadır. Ancak etyopatogenezi tam olarak belirlenene kadar GÖR ile EOM arasındaki ilişkileri ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- (1) Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, Birchall P, Pearson JP. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? *Laryngoscope*. 2002 Nov;112(11):1930-1934.
- (2) Paradise JL. Otitis media in infants and children. *Pediatrics*. 1980 May;65(5):917-943.
- (3) Yilmaz MD, Aktepe O, Cetinkol Y, Altuntas A Does Helicobacter pylori have role in development of otitis media with effusion? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005 Jun;69(6):745-749.
- (4) Toprak M, Oktem F, Ada M, Bozan S, Yener M. Pediatrik gastroözefagial ve laringofaringeal reflü. *Türk Otolaringoloji Arşivi* 2000;38(1):22-27.
- (5) Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, Birchall P, Pearson JP. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? *Laryngoscope*. 2002 Nov;112(11):1930-1934.
- (6) Vandenplas Y, Belli D, Benhamou PH, et al Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal. Management guidelines from a working party. *Acta Paediatr* 1996 May;85(5):531-534.

- (7) Suskind DL, Zeringue GP, III, Kluka EA, Udall J, Liu DC. Gastroesophageal reflux and pediatric otolaryngologic disease: the role of antireflux surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 May;127(5):511-514.
- (8) Casselbrant ML, otits media in united states. In acute and secretory otitis media J Sade (Amsterdam, Kugler Publication) s:161, 1986
- (9) Kaya S, et al. Ankara ili ve çevresinde okul çocuklarında orta kulak hastalıkları insidansı. Türk Otorinolaringoloji Arşivi 25: 184, 1997
- (10) Alho OP, et al. Risk faktors for chronic otitis media with effusion in infancy. Arch otolaryngol head neck surg 121: 839, 1995
- (11) Tos M. Etiologic factors in secretary otitis. Adv. In oto-Rhinolaryngology 40: 57, 1987
- (12) Aykan C. ve ark. Çocuklarda mevsimlerin ve adenoid hiperplazisinin seroz otitis media üzerine olan etkisinin incelenmesi XVII Türk KBB Kongresi (1983) tutanakları (İstanbul Hilal Matbaası) s: 5 1985
- (13) Kiroğlu MM, Aydoğan B. Plain roentgenographic changes of the paranasal sinuses in case with and without otitis media with effusions. Ann Medical Sciences 5: 84, 1996
- (14) Maw AR, Bawdwn R. Sponteneous resolutions of severe chronic glue ear in children and effect of adenoidectomy, tonsillectomy and insertion ventilation tubes. (grommet) Br Med J. 306: 756, 1993
- (15) Maw AR. Age and adenoid size in relation adenoidectomy in otitis media with effusions. Am J Otolaryngol 6: 245-248, 1985

- (16) Gates GA, et al. Chronic secretory otitis media: Effects of surgical management. *Ann Otol Laryngol* 98: 1, 1989
- (17) Kemaloğlu YK et al. Cephalometric analysis of the craniofacial skeleton in children with secretory otitis media. Presented XV World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery 20-25 June 1993, İstanbul, Turkey
- (18) Sade J, Luntz M. Adenoidectomy and the Eustachian tube In nose And Eustachian tube. Ed. D. Passali Roma CIC 1989 s. 135
- (19) Bernstein JM, et al. Otitis media: The immunological factor. In Acute and Secretory Otitis Media. Ed. J. Sade. (Amsterdam, Kugler publication) s:203-210, 1986
- (20) Poelmans J, Tack J, Feenstra L. Prospective study on the incidence of chronic ear complaints related to gastroesophageal reflux and on the outcome of antireflux therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002 Oct;111(10):933-938.
- (21) Karma PH et al. Bacteriological aspect of otitis media and secretory otitis media. In Acute and Secretory Otitis media. Ed J. Sade. (Amsterdam, Kugler Publication) s:181, 1986
- (22) Shublich I. et al. Secretory otitis media and cranial congenital malformations. In Acute and Secretory Otitis Media. Ed J. Sade (Amsterdam, Kugler Publication) s: 181, 1986
- (23) Ataoğlu H. et al. A preliminary report. L-forms: Could it be a new aspect in the infectious origin of secretory otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 103: 434-8, 1994

- (24) Göksu N. et al. experimental otitis media induced by coagulase negitive staphylococcus and its L-forms. *Int J Ped ORL* 38: 53, 1986
- (25) Yilmaz MD, Aktepe O, Cetinkol Y, Altuntas A Does Helicobacter pylori have role in development of otitis media with effusion? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005 Jun;69(6):745-749.
- (26) Galli J, Volante M, Parrilla C, Rigante M, Valenza V. Oropharyngoesophageal scintigraphy in the diagnostic algorithm of laryngopharyngeal reflux disease: A useful exam? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 May;132(5):717-721.
- (27) Sütbeyaz Y. Sekretuvar Otitis Media. In: Koç Can, ed. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. 1. Baskı ed. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti.; 2004. 153-171.
- (28) Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, Birchall P, Pearson JP. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? *Laryngoscope* 2002 Nov;112(11):1930-1934.
- (29) Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, Birchall P, Pearson JP. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? *Laryngoscope* 2002 Nov;112(11):1930-1934.
- (30) Velepic M, Rozmanic V, Velepic M, Bonifacic M. Gastroesophageal reflux, allergy and chronic tubotympanal disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000 Oct 16;55(3):187-190.

- (31) Velepic M, Rozmanic V, Velepic M, Bonifacic M. Gastroesophageal reflux, allergy and chronic tubotympanal disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000 Oct 16;55(3):187-190.
- (32) Poelmans J, Tack J, Feenstra L. Chronic middle ear disease and gastroesophageal reflux disease: a causal relation? *Otol Neurotol* 2001 Jul;22(4):447-450.
- (33) Keles B, Ozturk K, Gunel E, Arbag H, Ozer B. Pharyngeal reflux in children with chronic otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 2004 Dec;124(10):1178-1181.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM KUTUPHANESİ