

# EFÜZYONLU OTİTİS MEDIA PATOGENEZİNDE ADENOİD DOKUSUNDAKİ MAST HÜCRESİ MİKTARININ ÖNEMİ

THE IMPORTANCE OF ADENOID TISSUE MASTCELL QUANTITY ON DEVELOPING OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

Dr. Cüneyt Orhan KARA (\*), Dr. Şafak DAĞLI (\*), Dr. Serdar ENSARİ (\*),  
Dr. Hüseyin DERE (\*), Dr. Yıldırım AKALIN (\*), Dr. Cafer ÖZDEM (\*)

K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2 : 183-187

**ÖZET** : Bu çalışma adenoid dokusundaki mast hücrelerinin önemi ve Effüzyonlu Otitis Media (EOM) gelişimindeki önemini araştırmak amacıyla planlandı, 20 EOM ve adenoid hipertrofisi olan hasta ile kontrol grubu olarak sadece adenoid hipertrofisi olan 20 hastanın adenoid dokusundaki mast hücre sayısı değerlendirildi. Toplam mast hücre sayısı EOM'li grupta yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak fark bulunamadı.

**Anahtar Sözcükler** : Mast hücreleri, Adenoid Hipertrofisi, Effüzyonlu Otitis Media

**SUMMARY** : This study was performed to examine the importance of adenoid tissue mast cells and their effect on developing of otitis media with effusion. Mast cells in adenoid tissue of 20 EOM and 20 control group was counted after adenoidectomy. Totally mast cell number of EOM group was higher than control group but there was no statistical difference between them.

**Key Words** : Mast cell, Adenoid Hypertrophy, Otitis Media with Effusion

## GİRİŞ

Efüzyonlu otitis media (EOM) Orta kulak boşluğunda seröz veya mukoid bir mayi birikmesi ve buna bağlı işitme kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Günümüze kadar çok sayıda teori ortaya atılmasına rağmen etyopatogenez tam olarak aydınlatılamamıştır. Etyopatogenezde en çok üzerinde durulan yapı ise üstaki tüpü ve bunun diğer mekanizmalarla ilişkisidir. Bunlar arasında adenoid dokusu, kitle etkisi yada enfeksiyon kaynağı olarak EOM nedeni şeklinde gösterilmiştir (5, 6, 9, 11, 21). Adenoid dokusu histamin ve diğer prostaglandinleri içeren mast hücrelerinden zengin olup adenoid dokusunun bu maddeler yardımı ile EOM gelişmesinde rol oynayabileceği araştırılmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Üst solunum yolu mukozasında allerjik, immünolojik veya enfeksiyon hangi nedenle olursa olsun çeşitli uyarılara cevap olarak histamin, prostaglandin ve lökotrienler başta olmak üzere çeşitli inflamatuvar mediatörler salınmaktadır. Bunun sonucunda da üstaki tüp disfonksiyonu ve EOM gelişebilecektir (1)

## GEREÇ ve YÖNTEM

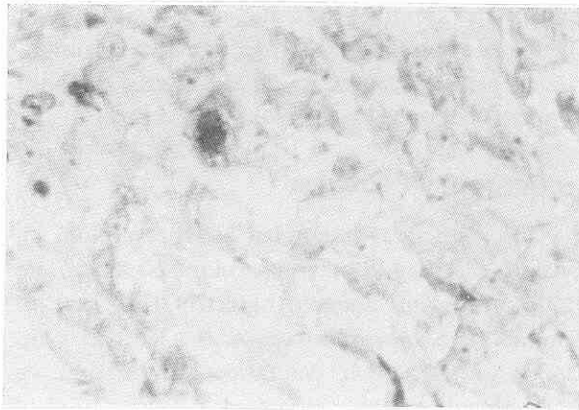
Bu çalışma, kliniğimize başvuran EOM ile birlikte adenoid hipertrofisi olan 20 hasta ile EOM'sı olmayan adenoid hipertrofili 20 kontrol grubu hasta üzerinde yapılmıştır. Her iki grup da 8 kız 12 erkek çocuktan oluşturuldu ve EOM'li grubun yaş ortalaması 7.3 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 8.3 olarak saptandı, istatistiksel olarak çalışma ve kontrol grubunun yaş dağılımının birbirine uygun olduğu gösterildi.

(\*) Ankara Numune Hastanesi 2. KBB Kliniği-ANKARA

Her iki gruptaki hastaların kulak burun boğaz muayeneleri ile düzenli olarak odyometrik testleri yapıldı. Kontrol grubunu oluşturan hastalarda ise otoskopik ve timpanometrik inceleme ile EOM saptanmadı. Hastalara preoperatif üç aylık periyotta birer ay ara ile üç kez antibiyotik, antihistaminik ve nazal dekonjestandan oluşan tedavi uygulandı. Bu süre içinde EOM'sı düzelmeyen hastalara cerrahi endikasyon konuldu.

Tüm hastalara genel anestezi altında adenoidektomi yapıldı. EOM'lı hastalara ise parasetez de yapılarak, ventilasyon tüpü tatbik edildi. Ayrıca kronik tonsiliti olan EOM'lı 7 hastaya, kontrol grubundan da 13 hastaya tonsillektomi uygulandı.

Adenoid dokuları histopatolojik incelemeye alındı. Formaldehitte fikse edilen dokular parafin bloklara gömüldü. 4 µm kalınlığında kesilerek toluidin blue ile boyandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda x100 immersiyonla değerlendirildi. Mast hücre sitoplazmasında granüllü, pembe-kırmızı metakromatik boyama göstererek ayırt edildi (Resim 1). Mast hücre sayısı ve dağılımı fibröz dokuda, parakortikal alanda ve internodüler septumda ayrı ayrı olacak şekilde kaydedildi. Grupların ve toplam hücre sayısının aritmetik ortalaması alındı. Sonuçlar, iki bağımsız grup ortalaması için student t testi uygulanarak istatistik olarak değerlendirildi.



Resim 1: Yuvarlak nükleuslu, metakromatik boyanan sitoplazmik granülleri izlenen mast hücresi (x80 Toluidin Blue)

## BULGULAR

Tablo 1 : Gruplara göre ayrı ayrı ve toplam mast hücre sayılarının aritmetik ortalamalarının karşılaştırılması		
	EOM'LI GRUP	KONTROL GRUBU
FİBRÖZ DOKU	1,97 ± 1,34	1,26 ± 0,96
PARAKORTİKAL BÖLGE	1,31 ± 1,60	0,93 ± 0,63
İTERNODÜLER BÖLGE	1,00 ± 0,71	1,10 ± 0,95
TOTAL	3,22 ± 1,56	2,39 ± 1,01

Sonuçlar değerlendirildiğinde EOM'lı hastaların adenoid dokusundaki mast hücre sayısı ortalaması total olarak kontrol grubuna göre yüksektir. (Tablo 1). Ancak istatistiksel açıdan her grup ortalaması bağımsız iki grup için student t testi ile karşılaştırıldığında, fibröz doku için P:0,10 (P > 0,05), parakortikal bölge için P : 0,45 (P > 0,05), internodüler bölge için P : 0,78 (P > 0,05), total doku için P : 0,055 (P > 0,05) olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak gerek bölgelere göre gerekse total sayıda her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Ancak total mast hücre sayısındaki p değeri 0,055 olup istatistiksel p değerine (0,05) çok yakındır. Bu sonuçlara göre eğer daha büyük gruplar karşılaşırsa, EOM grubundaki mast hücre sayısındaki artışın anlamlı bir fark yaratabileceği söylenebilir.

## TARTIŞMA

EOM'nin etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. EOM ile birlikte görülmesi nedeniyle hastalığın gelişiminde adenoid hipertrofi sorumlu tutulmuş ve bu konuda çeşitli açıklamalar getirilmiştir (2, 5, 18, 23, 28).

En çok kabul gören teorilerden birisi adenoidin kitle etkisi ile mekanik olarak üstaki ağzını kapatmasıdır. Bu teori Politzer tarafından ortaya atılmış ve "ex vacuo" teorisi olarak adlandırılmıştır ve çeşitli çalışmalarla doğruluğu ispatlanmıştır (18, 23, 25). Nazofarenkste neoplastik kitle mevcut olan erişkinlerde de bu mekanizma EOM gelişmesinde etken olabilmektedir (20). Ancak burada tümörün çevre dokulara invazyonla üstakide fonksiyonel bir obstrüksiyona yol açabileceği göz ardı edilmemelidir (29)

Bluestone ve ark. adenoidektominin üstaki ile ilişkisini incelediklerinde adenoidektominin bazı hastalarda üstaki fonksiyonlarda düzelme-

ye yol açarken, bir kısmını ise etkilemediği sonucuna varmışlardır (3, 5).

Bir diğer çalışmada EOM'lı çocukların adenoid ağırlıkları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır (15). Yine lateral radyografilerde yapılan değerlendirmelerde adenoid dokusunun büyüklüğünün EOM'ya yol açmadığı gibi tedavi sonrası prognozu da etkilemediği bildirilmiştir. (14, 15, 26). Hanjo yaptığı çalışmalarda adenoidektominin östakinin pasif fonksiyonlarını etkilemediğini, aktif fonksiyonlarda düzelmeye sonuçlandığını gözlemlemiştir (16).

Bu araştırmalarda da görüldüğü gibi EOM oluşumunda adenoid hipertrofinin kitle etkisinin çok fazla önemli olmadığı düşünülmektedir.

EOM gelişmesinde hipertrofik, enfekte adenoid dokusu orta kulak ve östaki tüpü için bir enfeksiyon kaynağı oluşturabilir (8, 17, 24). Bu şekilde nazofarinkte yerleşen bakteriler pasif olarak veya aktif bir şekilde östaki yoluyla orta kulağa geçebilirler (27). Östaki tüpünün kısa ve düz olması bu mekanizmanın çocuklarda daha etkin olabileceğini gösterir. Ayrıca patent, yani devamlı açık östaki tüpüne sahip çocuklarda bu nedenle EOM için yüksek risk taşırlar (4).

Lenfoid bir yapı olan adenoid dokusu mast hücrelerinde bulunan histamin ve diğer immün mediatörlerle östakiyi ve orta kulağı etkileyip EOM'ya yol açabilirler (11). Üst solunum yolu girişinde bulunan adenoid dokusundan enfeksiyon, allerji gibi immünolojik uyarılar, çeşitli ilaçlar, direkt tavrımalarda bu tür maddeler salınarak çevre dokularda kan akımını ve vasküler permeabiliteyi artırıp, lokal inflamatuvar cevaba ve ödeme yol açarlar (9, 11, 19). Bu maddeler östaki disfonksiyonuna yol açıp veya direkt orta kulağa geçip etkili olabilirler.

Behrendt ve ark. adenoid dokusundaki mast hücrelerine bağlı histamin miktarını araştırmışlar ve bu histaminin nazofarinks ile çevre dokular için inflamatuvar mediatör kaynağı olabileceğini bildirmişlerdir (1).

Collins ve ark. EOM'lı olan ve olmayan iki grup çocuğun adenoid dokusundaki histamin miktarını araştırmışlar, EOM'lı hastaların ade-

noidlerindeki histamin değerlerini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar ancak iki grup arasında istatistiksel bir fark saptamamışlardır (11). Yine bu çalışmada histamin miktarının adenoid dokusunda homojen dağıldığını gözlemlemiştirler (11).

Bir diğer çalışmada EOM'lı çocukların orta kulak sıvısı, nazofarinks sekresyonu ve adenoid dokusundaki histamin düzeyleri ölçüldüğünde nazofarinks sekresyonunda orta kulağa göre yüksek bulmuşlar, ancak en yüksek değeri adenoid dokusunda elde etmişlerdir (21).

Çalışmamızda, EOM'lı ve EOM'sız adenoid hipertrofisi olan çocukların postoperatif adenoid dokularında histamin kaynağı olan mast hücre miktarları ve dağılımları karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. EOM'lı hastaların adenoidlerindeki gerek total, gerekse de gruplara göre ortalama mast hücre değerleri, kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur (Şekil 1). Bu istatistiksel değerlendirme, daha büyük çalışma grupları kullanıldığında total mast hücre sayısı yönünden anlamlı bir sonuca ulaşılabilceğini göstermektedir.

EOM'lı hastaların adenoid dokularındaki total mast hücre değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olması da, adenoid dokusunun mast hücre aracılığıyla histamin ve diğer inflamatuvar mediatörlere kaynaklık edebileceğini, bu maddelerin de östakiyi etkileyerek veya orta kulağa geçerek EOM gelişimine yol açabileceğini gösterir. EOM'lı hastaların nazofarinks sekresyonlarında artmış histamin değerlerinin saptanmış olması bu sonucu desteklemektedir (21).

Enfeksiyon, allerji gibi çeşitli uyarılar mast hücre sayısında artışa neden olabilirler (7). Dolayısı ile EOM'lı hastaların adenoid dokularındaki mast hücre sayısının kontrol grubuna göre yüksek olması primer nedeni açıklamazken, adenoid dokusunun patogeneze nasıl rol aldığı gösterir.

Grupları kendi içinde değerlendirdiğimizde en fazla mast hücresi fibröz dokuda bulunmuştur. Kronik enfeksiyonlar adenoid içinde fibröz dokuda artışa sebep olmaktadır (12). Bu durum göz önüne alındığında adenoiddeki kronik

enfeksiyonlar dolaylı olarak mast hücre sayısında artışı neden olup, EOM'ya yol açabilirler.

EOM'lı gruptaki total mast hücre sayısı kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistik olarak çok anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak bu sonuç adenoid dokusu mast hücrelerinin EOM gelişiminde rolü olmadığını göstermez. Çünkü adenoid dokusundan histamin ve diğer inflamatuvar mediatörlerin salınımına yol açan faktörler mast hücre sayısında çok fazla artışa neden olmadan, sadece bu tür maddelerin şahmını artırarak ya da tek başlarına da EOM'ya yol açabilirler (10, 22).

Yine adenoidektomi sonrası gelişen veya tekrarlayan EOM'larda göz önüne alınırsa adenoid hipertrofisi ve mast hücre içeriğinin EOM gelişiminde çeşitli etkenler içinde yer alabilen ilave bir faktör olduğunu söyleyebiliriz.

#### SONUÇ

1- Efüzyonlu otitis medialis çocukların adenoid dokularındaki mast hücre sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturamamakla birlikte yüksek bulunmuştur. Ancak daha büyük çalışma grupları kullanıldığında istatistiksel olarak da anlamlı bir sonuç elde edilebilir.

2- Adenoid dokusu mast hücrelerinden çeşitli mekanizmalarla salınan ve efüzyonlu otitis media gelişiminde östaki veya orta kulağı etkileyerek rol oynayan histamin ve diğer inflamatuvar mediatörler için kaynaklık etmektedir.

3- Adenoid hipertrofisi ve içerdiği mast hücreleri efüzyonlu otitis medianın tek başına nedeni olmamakla birlikte hastalığın kompleks etyopatogenezindeki etki mekanizmalarından birisini oluşturmaktadır.

**Yazışma Adresi** : Dr. Cüneyt Orhan KARA

Ankara Numune Hastanesi 2, KBB Kliniği

ANKARA

#### KAYNAKLAR

1. BEHRENDT, T. c t. al. : Ultrastructure of isolated human mast cells during histamine release induced by ionophore; A23187. International Archives of Allergy and Applied Immunology 56 O 188 - 192. 1978.
2. RERSNTEIN, J. : The tonsils and adenoid. in Johnson J. ed. American Academy of Otolaryngology Head Neck Surgery instruction courses. St. Louis, Mo : CU Mosby : 3 -19, 1990.

3. BLUESTONE, E.D, et al. : Eustachian tube function as related to adenoidectomy for otitis media. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 76 : 1325-1339, 1972.
4. BLUESTONE, C.D. et al. : Mechanics of the eustachian tube as it influences susceptibility to and persistence of middle ear effusions in children. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 83 Suppl 11; 27-34, 1974.
5. BLUESTONE, C.D. et al. : Certain effects of adenoidectomy on eustachian tube ventilatory function. Laryngoscope 85 : 113-127, 1975.
6. BLUESTONE, C.D. et al. : Effect of inflammation on the ventilatory function of the eustachian tube. Laryngoscope 87:493-507, 1977a.
7. BRANDTZAEG, R et al. : Immunoglobulin systems of human tonsils. I. Control subjects of various ages : quantification of Igproducing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentrations, Clin Exp Immunol. 31 : 367 - 381, 1978.
8. BROOK, I. ; Aerobic and anaerobic bacteriology of adenoids in children : a comparison between patients with chronic adenotonsillitis and adenoid hypertrophy Laryngoscope 91 : 377-382, 1981.
9. CHURCH, M.K, et al. : The effect of polyamine 48/60 and calcium ionophore on histamine release from human dispersed hmg and adenoid mast cells. The Britis Journal of Pharmacology 74 : 979 - 980, 1981.
10. CLEMIS, T.D. et al. : Identification of allergic factor in middle ear effusions, Annals of Otol. Rhinol. and Laryngol. Suppl. 25 : 234 - 237. 1976.
11. COLLINS, M.I, et al. : Adenoid histamine and its possible relationship to secretory otitis media. The Journal of laryngology and Otolology 99:685-691. J 985.
12. ERNST, P.B. et al. : Update on mast cell Immunobiology. histophysiology and tumor immunology in otolaryngology. Amsterdam. Kuglar, 77. 144-150. 1985.
13. GATES, G.A. et al. : Effect of adenoidectomy upon children with chronic otitis media with effusion. Laryngoscope 98 : 58 - 68, 1988.
14. GATES, G.A. et al. : Adenoidectomy in otitis media. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 101:24-33, 1992.
15. GERWALT, J. : The structure and the function of the nasopharyngeal lymphoid tissue with special reference to the etiology of secretory otitis. J. Laryngol Otol. 89 : 169 -174, 1975.
16. IIANJO, I. : Eustachian tube and middle ear diseases Springer, Verilang, New York. 1988.
17. HOWRE, V.M. et al. : Simultaneous nasopharyngeal and middle ear exudate cultures in otitis media Pediat Dig. 13: 31 - 35, 1971.
18. INGELSTEDT, S. : Chronic adhesive otitis Acta Otolaryngol (Stokh) 188 (Suppl): 19, 1963.
19. LEMBECK, F. : Sir Thomas Lewis's nocifen sor system, histamine and substance - P containing primary afferent nerve, Trends Neurosci. 6 : 106 - 108, 1983.
20. MYERS, E.N. et al. : Effect of certain head and neck tumors and their management on the ventilatory function of the eustachian tube. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl 93 : 3 - 16, 1984.
21. PALVA, T. et al : Mast cells and histamine in adenoid tissue and middle ear. Acta Otolaryngologica 111; 349 - 353, 1991.
22. PALVA, T. et al. : Immune complexes in the middle ear fluid and adenoid tissue in chronic secretory otitis media Acta Otolaryngologica supp. 95 : 539 - 543, 1983.
23. PAPARELLA, M.M. et al. : Cellular events involved in middle ear fluid production Ann. Otol. Rhinol. laryngol. 79 : 766 - 779, 1970.
24. PILLSBURY, H.C. III et al. : Quantitative bacteriology in adenoid tissue. Otolaryngol. Head Neck Surg. 89 : 355 - 363. 1981.
25. PUKANDER, J, et al. : Occurrence of and risk factors in acute otitis media, in Recent advances in otitis media with effusion, Philadelphia : B.C. Decker Inc., pp. 9 - 13, 1984.

26. ROYDHOUSE, N. ; Adenoidectomy for milis media with mucoid effusion. Ann. Otol, Rhinol. Laryngol, 89 (Suppl 68) 312-315, 1980.
27. SADE. J. : Pathology and pathogenesis of serous otitis media. Arch. Otolaryngol. 84:297-305, 1966.
28. SADE. J et al. : Adenoidectomy in otitis media. a review. Ann. Otol. Rhinol Laryngol. 100:226-231. 199.
29. TAKARA, T. et al : Lymphoma invading the anterior eustachien tube. Temporal bone histopathology of functional tubal obstruction. Ann. Otol. Klinol. Laryngol. 95 : 1001 - 105, 1986.