

AKUT OTİTİS MEDİADA ETYOPATOGENEZ

Fikret İLERİ

Akut otitis media veya diğer ismiyle akut süpüratif otitis media, orta kulak ve mastoid kemiğinin havalı boşluklarını döşeyen mukozanın, ani ve kısa sürede gelişen bir infeksiyonudur. Başka bir deyişle orta kulak boşluğunda, kısa sürede pürülün bir eksudanın toplandığı bir otitis media tipidir. Akut otitis media, özellikle çocukluk çağında son derece yaygın bir hastalıktır.

Otitis media çok faktörlü bir hastalıktır. Östaki tüp disfonksiyonu, bakteriyel ve viral infeksiyonlar, allerjik rinit ve üst solunum yolu infeksiyonlarından kaynaklanan nazal inflamasyon bilinen faktörlerdir (5,6,9,17). Bunların yanı sıra prostaglandinler, araşidonik asit metabolitleri ve lökotrienler gibi inflamatuar mediatörlerin otitis media patogenezinde oynadığı rol giderek daha iyi anlaşılmasına başlamıştır (11).

İnfeksiyon ajanının orta kulağa ne şekilde ulaşmasına dair belli teoriler vardır. Virus veya bakteriyel ajanlar östaki yoluyla nazofarenksten orta kulağa ulaşabilirler. Bu genellikle orta kulakta gelişen negatif basınçtan sonra, tubanın parsiyel olarak açılması ile birlikte refleks regürjitasyonla gerçekleşir (1). Bunun dışında teorik olarak hematojen ve lenfojen yolla da infeksiyon ajanının orta kulağa ulaşlığı düşünülebilir. Tuba çevresindeki zengin lenfatik ağ yoluyla infeksiyon ajanlarının orta kulağa ulaşabileceği de ileri sürülmüştür (6). Ancak pratikte bu yollarla akut otitis media görülmeye olasılığı pek yoktur. Akut otitis mediada ajan patojenin orta kulağa ulaşması için hematojen ve lenfojen yollar teorik olarak ileri sürülmüş olsa bile en geçerli yol östaki borusudur.

Akut otitis media ile ilgili patogenez çalışmalarında östaki tüp disfonksiyonu, allerji ve üst solunum yolları infeksiyonu arasında belirgin bir ilişki tespit edilmiştir (5,6,9,17). Gerçekten de orta kulak hastalıkları ile östaki borusu disfonksiyonu arasında çok yakın ilişki vardır (5,7). Ortak kulak boşluğu ile dış ortam arasındaki ilişkiye sadece östaki borusu sağlamaktadır. Mastoid havalı boşluklarının ve orta kulağın klirensi sadece bu yolla gerçekleşir. Yine bu sistemin gaz basıncının ve kompozisyonun sağlanması transmukozal gaz değişiminin yanı sıra, tuba östaki de önemli rol oynar (7). Yanık damak, özellikle tensor veli palatini kasını ilgilendiren tuba kaslarındaki fonksiyon bozuklukları, tuba mukozasının siliyer disfonksiyonları, patent veya semipatent tuba ve buna benzer durumlarda östaki borusunun koruyuculuk görevi aksar (1,12). Bunu takiben bakteriyel ajanların orta kulağa ulaşma olasılığı kolaylaşır. Bu faktörlerin yanı sıra allerji ve viral üst solunum yolları hastalıklarının da östakiın çalışmasını etkileyerek tubal disfonksiyona yol açabileceği bilinen bir gerçektir (17).

Viral üst solunum yolları infeksiyonlarında, nazofarenkste inflamatuar değişikliğin başlaması ile birlikte infeksiyon direkt olarak tuba mukozası yoluyla orta kulağa doğru yayılabilir (6). Obstruktif fenomenin gelişmesi ile birlikte orta kulakta negatif basınç ortaya çıkar ve tubanın parsiyel olarak açılması ile birlikte nazofarenksteki bakteriyel ajanlar, refleks regürjitasyon yoluyla orta kulağa ulaşır. Viral infeksiyonlar, sadece bakteriyel ajanların orta kulağa ulaşmasına ortam hazırlamaz. Bunun yanında konakçının immun ve inflamatuar cevabını modüle ederek bakterinin yerleşmesini kolaylaştırır (17). Başka bir deyişle viral infeksiyonlar orta kulaktaki sekonder bakteriyel infeksiyonları provoke ederler. Yapılan bir çalışmada, 3 yaşın altında viral üst solunum yolları infeksiyonu geçiren çocukların yak-

laşık % 25-40'da bir orta kulak infeksiyon atağı ortaya çıkması bunun indirekt bir göstergesidir (17). Bunun yanında çeşitli çalışmalar, virütik infeksiyonların orta kulak klirens fonksiyonlarına olan etkisini araştırmıştır. Adenoviruslarla infekte edilen hayvanlarda, östaki tüpünün mukosiliyer klirensinin bozulduğu gösterilmiştir (15). Bu çalışmada adenoviruslarla indüklenen deneysel otitis media modeli geliştirilmiştir. Bu chinchilla modelinde adenovirus infeksiyonuna bağlı olarak orta kulak ve östaki borusunda yer yer fokal hemorajik odakla, silya kaybı ve silyalarda kısalma ve epitelial nekroz ve dökülmeler ortaya çıkmıştır. Bu değişiklik bariz siliyar fonksiyon bozukluğu ortaya çıkarmıştır. Gönüllü yetişkinler üzerinde eksperimental rinovirus infeksiyonu oluşturulmuş ve bunun östaki disfonksiyonu ve sonuca orta kulakta basınç değişikliklerini ortaya çıkardığı tespit edilmiştir (8).

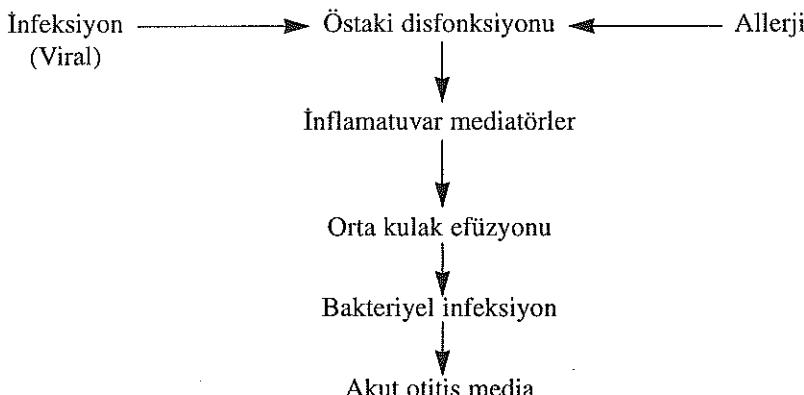
Gerçekten de akut otitis media etyolojisinde, respiratuvar virusların rolü birçok araştırma grubu tarafından detaylı bir şekilde araştırılmıştır. Özellikle respiratory syncytial viruslar (RSV)'in orta kulak hastalıklarındaki rolü belirgin şekilde ortaya konmuştur. RSV infeksiyonlarının, nazofarenkste tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae* kolonizasyonunu artırdığı gösterilmiştir (16). RSV'nin infekte ettiği epitel hücrelerinden, nötrofiller için potent bir kemotaktik mediatör olan interlökin-8 başta olmak üzere interlökin-1 ve 6 salgılanması artar (2,4). Bütün bu veriler RSV infeksiyonunun konakçının inflamatuvar cevabını modüle ettiğini göstermektedir. Bir başka çalışmada, RSV ile infekte epitel hücrelerinden salgılanan sitokinlerin endotel hücre adezyon moleküllerinin upregülasyonunu sağladığı tespit edilmiştir (10). Interlökin-1 alfa bu süreçte major rol oynayan mediatördür.

Bütün bu veriler, virus ve bakterilerle birarada ortaya çıkan infeksiyonları daha iyi anlamamızı sağlamıştır. Viral infeksiyonların ne şekilde orta kulağı bakteriyel infeksiyona hazırladığı, bu çalışmalarla ortaya konmuştur.

Akut otitis media ve allerji ile ilgili yayınlar da genellikle allerjinin rolünün inkar edilemez olduğu yolundadır. Burada söylenen allerjenle karşılaşıldığında, allerjik rinitin semptom ve klinik bulgularının yanı sıra tubal disfonksiyon da ortaya çıkmaktadır. Tubal disfonksiyon ise akut otitis media için hazırlayıcı bir ortam hazırlamaktadır. Nazofarenkte kolonize olan patojen bakteriler, koruyuculuk görevi bozuk olan östaki borusu aracılığı ile kolayca orta kulağa ulaşarak akut otitis mediana neden olabilmektedir.

Bunların yanısıra akut otitis mediana, allerjinin rolünün sanıldığı kadar önemli olmadığı, daha ziyade hastalığın kronik formunun gelişimine yol açabileceğinin önemli olduğu da vurgulanmaktadır (14). Bazı yazarlar, allerjinin kontrol altına alındığı olgularda otitis media ataklarının sikliğinin azaldığını tespit etmişlerdir (13).

Kısaca akut otitis mediana patogenezini, aşağıdaki şemaya özetleyebiliriz:



KAYNAKLAR

- 1- Akyıldız N: *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (1998).
- 2- Arnold R, Humbert B, Werchau H, Gallati H, Konig W: Interleukin-8, interleukin-6, and soluble tumor necrosis factor receptor type I release from a human pulmonary epithelial cell line exposed to respiratory syncytial virus, *Immunology* 82: 126 (1994).
- 3- Bakaletz L O, Daniels R S, Lim D J: Modelling adenovirus type 1-induced otitis media in the chinchilla: Effect on ciliary activity and fluid transport function of eustachian tube mucosal epithelium, *J Infect Dis* 168: 865 (1993).
- 4- Becker S, Koren H S, Henke D C: Interleukin-8 expression in normal nasal epithelium and its modulation by infection with respiratory syncytial virus and cytokine tumor necrosis factor, interleukin-1, and interleukin-6, *Am J Respir Cell Mol Biol* 8: 20 (1993).
- 5- Bluestone C D, Klein J O: Otitis media atelectasis and eustachian tube dysfunction, "Bluestone C D, Stool S D (eds): *Pediatric Otolaryngology*, 2nd ed." kitabında s. 320, WB Saunders, Philadelphia (1990).
- 6- Crabtree J A: Acute otitis media and mastoiditis, "English G M (ed): *Otolaryngology*" kitabında Ch. 20, J B Lippincott, Philadelphia (1988).
- 7- Doyle W J, Alper C M, et al: Middle ear physiology and pathophysiology, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 107 (Suppl 174): 14 (1998).
- 8- Elkhatieb A, Hipskind G, Woerner D, Hayden F G: Middle ear abnormalities during natural rhinovirus cold in adults, *J Infect Dis* 169: 1265 (1994).
- 9- Fireman P: Otitis media and eustachian tube dysfunction: Connection to allergic rhinitis, *J Allergy Clin Immunol* 99: 787 (1997).
- 10- Garofalo R, Patel J A, Mei F, et al: Role of respiratory syncytial virus-infected airway epithelium in the pathogenesis of acute otitis media, *Proceedings of the Sixth International Symposium on Recent Advances in Otitis Media*, p. 166, Hamilton (1996).
- 11- Jung T T, Park Y M, Schlund D, et al: Effect of prostaglandin, leukotriene, and arachidonic acid on experimental otitis media with effusion in chinchillas, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99 (Suppl 148): 28 (1990).
- 12- Kenna M A: Otitis media with effusion, "Bailey B J, Pillsbury III H C (eds): *Head and Neck Surgery Otolaryngology*" kitabında s. 1592, J B Lippincott, Philadelphia (1993).
- 13- Mogi G, Chaen T, Tomonaga K: Influence of nasal allergic reactions on the clearance of middle ear effusion, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 116: 331 (1990).
- 14- Ogra P L, Barenkamp S, Mogi G, et al: Microbiology, immunology, and vaccination, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 107 (Suppl 174): 29 (1998).
- 15- Park K, Bakaletz L O, Coticchia J M, Lim D J: Effect of influenza A virus on ciliary activity and dye transport function in the chinchilla eustachian tube, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 102: 551 (1993).
- 16- Patel J A, Faden H, Sharma S, Ogra P L: Effect of respiratory syncytial virus on adherence, colonization, and immunity of nontypable Haemophilus influenzae: implication in otitis media, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 23: 15 (1992).
- 17- Torlow M: Otitis media: Pathogenesis and medical sequelae, *Ear Nose Throat J* 77 (Suppl): 3 (1998).