



# Çocuklarda tonsiller hipertrofi olgularında Epstein Barr virüsünün rolü

## Role of Epstein-Barr virus in children with tonsillar hypertrophy

Sibel Aka, Berna Yayla Özker\*, Ebru Demiralay\*\*, İsmet Ercan Canbay

Başkent Üniversitesi İstanbul Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

\*Başkent Üniversitesi İstanbul Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

\*\*Başkent Üniversitesi İstanbul Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Ünitesi, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu klinik ileriye dönük çalışma ile, tonsillektomi gerekçesi bulunan 3-14 yaş arası çocuklarda simetrik ve asimetrik tonsiller hipertrofi ile Epstein Barr virüsü (EBV) arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya alınan 42 olguda tonsil büyüklüğü ameliyat öncesinde, orofaringeal görüntüsü ile değerlendirildi. Derecelendirme için, Brodsky L skalası (evre 1-4) kullanıldı. Olgular tonsil büyüklüğü evre 1-2 olanlar ve tonsil büyüklüğü evre 3-4 olanlar olarak iki gruba ayrıldı, tonsiller arasında 1+ fark asimetrik hipertrofi kabul edildi. Ameliyat öncesi alınan kan örneklerinde viral kapsid antijen IgG (VCA IgG), viral kapsid antijen IgM (VCA IgM), "early antijen" ve EBV nükleer antijen (EBNA) düzeyleri ölçüldü. Tonsillektomi maddelerinde EBV için immünohistokimyasal yöntem ile EBV virüsü latent membran protein-1 ve EBNA-2 düzeyleri belirlendi. Çalışmada elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ki-kare test ve Fisher's exact test kullanıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı (KA0992).

**Bulgular:** Olguların 20'si erkek, 22'si kız olup yaş ortalaması 7,12±2,07 idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Otuz iki olguda (%76,2) serum VCA IgG pozitif bulundu. Bunların %62,5'inde aynı zamanda EBNA IgG de pozitif. Evre 3 ve 4 tonsiller hipertrofi olgularında VCA IgG ve EBNA pozitifliği evre 1-2 olgulardan anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Doku örneklerinin tümü lenfoid hiperplazi gösteren kronik tonsillit olarak değerlendirildi. İmmünohistokimyal yöntemiyle %35,7 oranında EBV pozitifliği gösterildi. Latent membran protein-1 için bu oran %28,6 ve EBNA için %19 saptandı. Dokudaki EBV pozitifliği ile tonsiller hipertrofinin derecesi arasında ise anlamlı ilişki bulunamadı (p>0,05). Olguların %16,7'sinde asimetrik tonsiller hipertrofi saptandı. Asimetrik tonsiller hipertrofi ile EBV arasında da anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

**Çıkarımlar:** Bulgularımız, tonsiller hipertrofinin derecesi ile EBV enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, tonsillerin EBV için kaynak olduğunu gösterdi. (*Türk Ped Arş 2013; 48: 30-4*)

**Anahtar sözcükler:** Asimetrik tonsil, Epstein Barr virüs, tekrarlayan tonsillit, tonsiller hipertrofi

### Summary

**Aim:** The aim of this clinical prospective study is to evaluate the relationship between Epstein-Barr virus (EBV) and asymmetric and symmetric tonsillar hypertrophy in children between 3-14 years old.

**Material and Method:** Tonsil size of forty two children were evaluated a oropharyngeal inspection preoperatively. Tonsils were grouped according to Brodsky L scala classification (Grade 1-4). Childrens are separated into two groups including the ones that have grade 1-2 and grade 3-4 tonsil size, +1 difference between two tonsils was accepted as tonsillar asymmetry. Viral capsid antigen IgG (VCA IgG), viral capsid antigen IgM (VCA IgM), early antigen and EBV nuclear antigen (EBNA) levels were measured in serum preoperatively. EBV latent membrane protein-1 and EBNA-2 levels were determined with immunohistochemical studies after paraffin sectioning. Chi-square and Fisher's exact tests were used to compare groups. The study was approved by the ethics committee (KA0992).

**Results:** The 20 of the cases were boy and 22 were girl. The mean age was 7.12±2.07. There were no significant difference between groups, among age and gender distribution. Thirty-two children (76.2%) were sero-positive for VCA IgG. Among 62.5% of them, EBNA IgG was also positive. VCA IgG was significantly higher in children with tonsillar hypertrophy grade 3-4 and EBNA was significantly higher in children with tonsillar hypertrophy grade 1-2. All tonsil spacements are evaluated as chronic tonsillitis that shows lymphoid hyperplasia. 35.7% of EBV is found by immunohistochemical staining. This ratio is determined as 28.6% for latent membran protein-1 and 19% for EBNA. The relationship between EBV and degree of tonsillar hypertrophy was found to be statistically insignificant (p>0.05). Asymmetric tonsillar hypertrophy were seen among 16.7% of the children. The relationship between EBV and asymmetric tonsillar hypertrophy was also found to be statistically insignificant (p>0.05).

**Conclusions:** We found statistical correlation between the grade of tonsillar hypertrophy and viral load in serum. This study points out the reservoir of EBV in tonsil tissue. (*Türk Arch Ped 2013; 48: 30-4*)

**Key words:** Asymmetric tonsil, Epstein Barr virus, recurrent tonsillitis, tonsillar hypertrophy

## Giriş

Tonsiller hipertrofi (TH) çocukluk çağında sık görülen klinik bir bulgudur. Genellikle tekrarlayan tonsillit ile ilişkilidir. Üst solunum yollarında tıkanıklığa yol açan bir durumdur.

Waldeyer halkasını oluşturan mukozal lenfoid doku, çeşitli mikroorganizmalar için havayolunun ilk savunma alanıdır. Pek çok mikroorganizma bu dokuyu enfekte ederek, tekrarlayan tonsillitlere neden olmaktadır. Bakteriyel etkenler, özellikle streptokok suşları öncelikle sorumlu tutulsa da viral etkenler, özellikle "Epstein Barr virüsü" (EBV) kronik tekrarlayan tonsillitlerle ilişkili bulunmuştur. Literatürde tekrarlayan tonsillitler ve TH ile EBV arasındaki ilişkiyi doğrulayan çalışmalar bulunmaktadır (1-3).

Epstein Barr virüsü gama herpes virüs grubundan bir DNA virüsüdür. Sessiz enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Virüsle enfeksiyon dünyada çok yaygın olup, erişkinlerin %90'ından fazlası virüs ile enfektedir. Birincil enfeksiyon sıklıkla çocukluk çağında geçirilip, genellikle belirtisiz seyredir. Epstein Barr virüsünün ilk yerleştiği yer orofaringeal epitel hücreleri ve B lenfositlerdir. Tonsiller virüsün ilk tutulum yeri ve aynı zamanda kaynağı durumundadır. Virüsün hücreye girişi ile konak hücre çekirdeğinde EBV nükleer antijenleri 1 ve 2 (EBNA-1 ve EBNA-2) saptanır. Epstein Barr virüsü nükleer antijenleri 1 ve 2'nin oluşturduğu bir dizi uyarı sonucu başta latent membran proteinleri 1 ve 2 (LMP-1 ve 2) olmak üzere çeşitli proteinler sentezlenir. Bu proteinlerin karmaşık ilişkileri sonucu hücre DNA'sına birleşik halde pek çok EBV gen kopyası içeren hücreler oluşur. Böylece virüs buradaki B lenfositlerinde gizli olarak kalır ve reaktif olabilir. Bu reaktivasyon özellikle immünsüpresif hastalarda önem taşımaktadır (2-5). Epstein Barr virüsü yalnızca enfeksiyöz mononükleoz hastalığı ile ilişkili olmayıp Hodgkin ve Non-Hodgkin lenfoma, nazofarengial kanserler, meme kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda otoimmün hastalıklar, lupus eritematozus ve multiple skleroz ile bağlantılı olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (6-8).

Bu çalışmada TH nedeniyle tonsillektomi olan çocukların tonsil dokularında EBV varlığı ile simetrik ve asimetrik tonsiller hipertrofi arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ekim 2009-Ekim 2010 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Çocuk ve Kulak Burun Boğaz

Hastalıkları polikliniklerince izlenen ve tekrarlayan tonsillit ve/veya tıkayıcı bulguları nedeniyle tonsillektomi kararı alınmış, 3-14 yaş arası 42 çocuk alındı. Tüm çocukların ailelerine çalışmaya yönelik yazılı bilgi verildi ve ailelerden tonsillektomi maddelerinin çalışma amaçlı kullanımı için yazılı onam alındı. Çalışma, Başkent Üniversitesi etik kurulu tarafından onay (KA0992) alınarak başlatıldı.

Olgulardan tonsillektomi öncesi hazırlık için alınan kan örneğinde EBV profil testi çalışıldı (VCA IgG, VCA IgM, early antijen ve EBNA IgG bakıldı) (Euroimmun, Germany).

Tonsil büyüklüğü, aynı kulak burun boğaz uzmanı tarafından, ameliyat öncesi orofaringeal görüntüsü ile değerlendirildi ve Brodsky L (9) skalasına göre evre 1-4 arasında sınıflandırıldı. Bu sınıflamaya göre 1+ hipertrofide tonsil, tonsiller çukur dışında ve havayolunu %25 oranında daraltmakta, 2+ hipertrofide tıkanıklık %25-%50, 3+ hipertrofide %50-%75, 4+ hipertrofide %75 olarak değerlendirildi ve tonsiller arasındaki 1+ oranındaki farklılık asimetrik tonsiller hipertrofi olarak kabul edildi.

Tonsillektomi maddeleri ameliyathaneden %10 formaldehid içeren steril bir kap içinde histopatolojik inceleme için patoloji bölümüne gönderildi. Yüzde onluk formaldehid içeren sıvıda sabitlenmiş maddelere doku takibi yapıldı. Parafin bloklardan hazırlanan kesitlerde hematoksin eozin boyası uygulandı. Işık mikroskopisinde olguların tamamının lenfoid hiperplazi gösteren kronik tonsillit ile uyumlu olduğu görüldü. Parafin bloklardan hazırlanan kesitlere immünohistokimyasal olarak sterptavidin-peroksidaz yöntemi kullanılarak EBV LMP (EBV LMP-1, NCL-EBV-CS1-4, Novacastra, İngiltere) ve EBNA-2 (EBV Nükleer Antijen-2, NCL-EBV-PE2, Leica, İngiltere) antikoları boyandı. Işık mikroskopisinde EBNA-2 için nükleer boyanma, EBV LMP1 için sitoplazmik boyanma gösteren hücrelerin varlığı araştırıldı.

## Bulgular

Olguların 20'si (%47,6) erkek; 22'si (%52,4) kızdı ve olguların yaşları 3,67 ile 14,08 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaşları 7,12±2,07 yıl idi. Tonsil büyüklüğü evre 1-2 olan grupta yaş ortalaması 7,74±1,6, evre 3-4 olan grupta 6,87±2,15 olup, iki grup arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,220).

Olguların %76,2'sinde (n=32) VCA IgG pozitif bulundu. VCA IgG pozitif olguların %62,5'inde (n:20) EBNA da pozitif bulundu (Tablo 1).

Tonsil büyüklüğü evre 1-2 olan grupta (n=12) VCA IgG pozitifliği %20,6 iken evre 3-4 olgularda (n=30) %79,4 bulundu.

Tablo 1. Epstein Barr virüsü serolojik belirteçleri

Epstein Barr virüsü serolojik belirteçleri	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Toplam n (%)
VCA Ig G	32 (%76,2)	10 (%23,8)	42 (%100)
VCA Ig M	0	42 (%100)	42 (%100)
"Early antigen"	0	42 (%100)	42 (%100)
EBNA	18 (%42,9)	24 (%57,1)	42 (%100)

VCA: Viral kapsid antijeni, EBNA: EBV nükleer antijeni

Tonsil büyüklüğü ile VCA IgG arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,018$ ). VCA IgG pozitif olguların evre 3-4 olma Odds oranı 6,429 (%95 CI=1,22-33,64) olarak bulundu (Tablo 2).

EBNA IgG pozitifliği evre 1-2 olgularda %10, evre 3-4 olgularda %90 olup, tonsil büyüklüğü ile EBNA IgG arasındaki ilişki anlamlı bulundu ( $p:0,011$ ). EBNA pozitif olguların evre 3-4 olma Odds oranı 7,50 olarak saptandı (%95 CI=1,39-40,43) (Tablo 2).

Tonsillektomi örneklerinde immünohistokimyasal yöntemiyle %35,7 oranında EBV pozitifliği saptandı. Latent membran proteini-1 için bu oran %28,6 ve EBNA-2 için %19 bulundu. Latent membran proteini-1 ve EBNA-2'nin birlikte pozitif olduğu olguların oranı %11,9 olarak saptandı (Tablo 3).

Tonsil büyüklüğü ile LMP-1 arasında anlamlı ilişki bulunamadı ( $p=0,280$ ). Ancak LMP-1 pozitif olgularda evre 3-4 olma oranı, negatif olgulardan yüksek bulundu. Tonsil büyüklüğü ile EBV EBNA arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,53$ ) (Tablo 4).

Çalışmada asimetrik TH oranı %16,7 olarak bulundu (Tablo 5). Tonsillerin simetrik ve asimetrik olma durumu ile serum VCA IgG ve EBNA IgG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ( $p=0,482$ ) ( $p=0,691$ ).

Tonsillerin asimetrik olma durumu ile doku örneklerine ait EBV belirteçlerinden LMP-1 arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ). Buna karşılık tonsillerin asimetrik olma durumu ile EBNA-2 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,005$ ).

**Tablo 2. Tonsil büyüklüğüne göre serum Epstein Barr virüsü belirteçlerinin karşılaştırılması**

Epstein Barr virüsü serolojik belirteçleri		Tonsiller hipertrofi		p
		Evre 1-2 n (%)	Evre 3-4 n (%)	
VCA IgG	Pozitif	7 (%20,6)	27 (%79,4)	0,018*
	Negatif	5 (%62,5)	3 (%37,5)	
EBNA	Pozitif	2 (%10,0)	18 (%90,0)	0,011*
	Negatif	10 (%45,5)	12 (%54,5)	
VCA IgG ve EBNA	Ig G (+) EBNA (+)	2 (%10,0)	18 (%90,0)	0,016*
	Ig G (+) EBNA (-)	4 (%33,3)	8 (%66,6)	
	Ig G (-) EBNA (-)	6 (%60,0)	4 (%40,0)	

\*  $p<0,05$ , VCA: Viral kapsid antijen, EBNA: EBV nükleer antijeni

**Tablo 3. Doku örneklerinde Epstein Barr virüsü belirteçleri**

Epstein Barr virüsü belirteçleri		Tüm olgular (n=42)		IgG (+) olgular (n=32)	
		n	%	n	%
LMP 1	Pozitif	12	28,6	12	37,5
	Negatif	30	71,4	20	62,5
EBNA 2	Pozitif	8	19,0	8	25,0
	Negatif	34	81,0	24	75,0
LMP 1ve EBNA 2	(+) ve (+)	5	11,9	5	15,6
	(+) ve (-)	7	16,7	7	21,8
	(-) ve (+)	3	7,1	3	9,4
	(-) ve (-)	27	64,3	17	53,2

LMP: Latent membran proteini, EBNA: EBV nükleer antijeni

**Tablo 4. Tonsil büyüklüğüne göre doku Epstein Barr virüsü belirteçlerinin karşılaştırılması**

Epstein Barr virüsü belirteçleri		Tonsiller hipertrofi		p
		Evre 1-2 n (%)	Evre 3-4 n (%)	
EBV LMP1	Pozitif	2 (22,2%)	7 (77,8%)	0,976
	Negatif	5 (21,7%)	18 (78,3%)	
EBNA-2	Pozitif	3 (50,0 %)	3 (50,0%)	0,101
	Negatif	4 (15,4%)	22 (84,6%)	
EBV LMP1 & EBNA-2	(+) & (+)	4 (33,3%)	8 (66,7%)	0,379
	(-) & (-)	3 (15,0%)	17 (85,0%)	

\*  $p<0,05$ , LMP: Latent membran proteini, EBNA: EBV nükleer antijeni

Büyük tonsile etki eden risk etmenlerini saptamak için lojistik regresyon kullanıldı. Tonsil büyüklüğü üzerine etki eden risk etmenlerinden kan örneklerindeki VCA IgG ve EBNA ve dokudaki LMP-1 ve EBNA-2 değişkenlerinin etkileri enter lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi; örnek anlamlı ( $p < 0,05$ ) bulundu ve Negelkerke R square değeri 0,282 olarak saptandı. Örneğin açıklayıcılık katsayısının (%83,3) iyi düzeyde olduğu görüldü. Çalışmada büyük tonsil üzerine en etkili etmenin VCA IgG ve EBNA'nın birlikte pozitif olarak saptanması istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p < 0,01$ ). VCA IgG ve EBNA pozitifliğinin 36,75 kat (%95 CI:2,77-486) büyük tonsili artırıcı etkisi olduğu görüldü.

## Tartışma

Epstein Barr virüs enfeksiyonu dünyada yaygın olarak görülür ve yetişkinler arasında %90 oranında seropozitiflik vardır (2). Çalışmalar yaşla birlikte artan bir seropozitifliği göstermektedir.

Morris ve ark. (10) VCA IgG düzeyini, 1-4 yaş arası %35, 10-14 yaş arası %54,15-19 yaş arası %73 olarak belirlemişlerdir. Ülkemizden bir çalışmada tekrarlayan tonsillit olgularında VCA IgG %66,7 pozitif saptanmıştır (11).

Çalışmamızda, serum VCA IgG düzeyini %76,2, serum VCA EBNA düzeyini %47,6 oranında pozitif bulduk. Sonuçlarımız literatürle uyumlu olmakla birlikte, gelişmiş ülkelerdeki 14 yaş altı seropozitiflik oranlarının biraz üzerindedir ve ülkemizde EBV enfeksiyonunun gelişmiş ülkelere göre daha erken geçirildiğini desteklemektedir.

Çocukluk çaığında birincil enfeksiyon belirtisiz geçirmektedir. Ancak literatürde, çocuklardaki tekrarlayan tonsillitler ve TH'ler ile EVB arasındaki ilişkiyi destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Endo ve ark. (2) TH'li 43 olgunun 10'unda ve kronik tonsillitli 42 olgunun 15'inde insitu hibridizasyon yöntemiyle EVB RNA'ye (EBER) pozitif saptamışlardır. Endo ve ark. (12) bir başka çalışmalarında, iki yaş altı ve üstü çocuklarda adenoid dokuda EBER pozitifliğini karşılaştırmışlar ve iki yaş üstünde adenoid dokuda EBV ekspresyonunun sıklığının arttığını bildirmişlerdir.

Ülkemizden Köseoğlu ve ark. (13), yaşları 4-32 arasındaki 50 hastanın adenoid ve tonsil dokularında immünohistokimyasal yöntem ile EBV LMP-1'i %14, EBNA 2'yi %6, insitu hibridizasyon yöntemiyle ise EBV LMP-1'i %8, EBNA-2'yi %8 pozitif saptamışlardır. Dias ve ark. (1) benzer bir çalışmalarında EBV DNA'yı PCR ile %54,1, EBV LMP 1'i immünohistokimyasal ile %37,5 pozitif bulmuşlardır. Buldukları bu oran bizim sonucumuzla benzerdir.

Hug ve ark. (14) çalışması, çalışmamıza benzer olup, TH olgularında tonsil dokusunun çocuk EBV taşıyıcılığı için önemli bir kaynak olduğunu göstermektedir. Çalışmalarında TH'si olan ve olmayan çocuklardan ve akut enfeksiyöz mononükleoz geçiren çocuklardan boğaz sürüntüsü alıp PCR ile EBV genomu taramışlardır. Epstein Barr virüsü DNA'yı TH'li çocuklarda enfeksiyöz mononükleozlu çocuklara yakın oranda ve TH'si olmayan çocuklardan anlamlı olarak yüksek saptamışlardır.

Doğan ve ark. (11) tekrarlayan tonsillit nedeniyle tonsillektomi olmuş çocukların tonsil dokusunda EBV DNA'yı %75 pozitif saptamışlar ve bu olguların serum VCA IgG düzeyi ile tonsil dokusundaki EBV DNA pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Epstein Barr virüsünün çocukların palatin tonsillerinde kolonize olduğunu ve böylece tonsil dokusunun kaynak olduğunu belirtmişlerdir.

Al-Salam ve ark. (15) tonsillektomi maddelerinde %43, adenektomi maddelerinde %13 oranında EBV saptamışlar ve tonsil dokusunun EBV için başlıca kaynak olduğunu, bunun da TH'ye yol açtığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada tonsil dokusundaki EBV ile enfekte hücrelerin tümünün B lenfositler olduğunu ve büyük oranda interfoliküler alanlarda bulduklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda yüksek duyarlılığı nedeniyle yanlış pozitiflik gösterebilen PCR yerine insitu hibridizasyon yöntemi kullanıldı. Ancak bu yöntemin de düşük duyarlılığı nedeniyle yanlış negatifliği olabilmektedir. Buna rağmen, EBV LMP-1'i %37,5 ve EBNA-2'yi %25 oranında tonsil dokusunda pozitif saptadık. Bu sonuçlarımız çocuk hastalarda tonsil dokusunun EBV için önemli bir kaynak olduğu sonucunu desteklemektedir. Ayrıca belirgin TH olgularında (evre 3 ve 4) serum VCA IgG ve serum EBNA düzeyini evre 1-2 TH olgularından anlamlı oranda yüksek bulduk. Bu sonucumuz, çocuklardaki tekrarlayan tonsillit ve çoğu zaman buna bağlı gelişen TH ile EBV arasındaki pozitif ilişkiyi gösteren çalışmalara koşuttur. Bu ilişkiyi doku düzeyinde gösteremsek de EBV LMP-1 pozitif olgularda evre 3-4 oranı, negatif olgulardan yüksek bulundu. Daha geniş bir seride anlamlı ilişki saptanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda asimetric tonsil oranı %16,7 olarak saptandı. Literatüre baktığımızda Cinar F (16) 792 tonsillektomi olgusunda asimetric oranını %6,69 olarak, Van Lierop ve ark. (17) %7,6 bildirmişlerdir. Harley ve ark. (18) 2-18 yaş arası 258 TH olgusunda asimetric oranını %18,2 saptamışlardır. Bu oran bizim oranımıza benzerdir. Çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak nesnel hacim ölçümleri kullanılmıştır.

Buna karşın, Howard ve ark.'nın (19) çalışması, 2-9 yaş arası 34 çocukta tonsil büyüklüğü değerlendirmesinde özgül ölçümler ile şeffaf hacim ölçümlerini karşılaştırmış ve ölçümlerin birbiriyle uyumlu olduğunu göstermiştir.

Tonsiller hiperplazinin asimetric ya da simetric olma durumuyla, VCA IgG ve VCA EBNA arasında anlamlı ilişki saptamadık. Asimetric TH olgu sayısının düşük olması nedeniyle, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edebilmek için daha fazla olguya, destekleyici çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak çalışmamız, ülkemizde EVB enfeksiyonunun gelişmiş ülkelere göre daha erken yaşlarda geçirildiğini, TH ile geçirilmiş EBV enfeksiyonu arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir ve çocuk EBV taşıyıcılığında tonsillerin kaynak olarak önemine dikkat çekmektedir. Epstein Barr virüsünün son yıllarda pek çok hastalıkla ilişkisini vurgulayan çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, bu önemin daha da artacağı düşünülebilir.

**Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.**

## Kaynaklar

1. Dias EP, Rocha ML, Carvalho MO, Amorim LM. Detection of Epstein-Barr virus in recurrent tonsillitis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75: 30-4.
2. Endo LH, Ferreira D, Montenegro MCS, et al. Detection of Epstein-Barr virus in tonsillar tissue of children and the relationship with recurrent tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 58: 9-15.
3. Nadal D, Blasius M, Niggli FK, Meier G, Berger C. Epstein-Barr virus (EBV) DNA levels in palatine tonsils and autologous serum from EBV carriers. *J Med Virol* 2002; 67: 54-8.
4. Chagas CA, Endo LH, Santos WLC, et al. Is there a relationship between the detection of human herpesvirus 8 and Epstein-Barr virus in Waldeyer's ring tissue? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 70: 1923-7.
5. Sahin F, Gerceker D, Karasartova D, Ozsan TM. Detection of herpes simplex virus type 1 in addition to Epstein-Barr virus in tonsils using a new multiplex polymerase chain reaction assay. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 47-51.
6. Lawrence SY, Rickinson AB. Epstein-Barr: 40 years on. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 757-68.
7. Ulf-Møller CJ, Nielsen NM, Rostgaard K, Hjalgrim H, Frisch M. Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis and risk of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 1706-12.
8. Levin LI, Munger KL, O'Reilly EJ, Falk KI, Ascherio A. Primary infection with the Epstein-Barr virus and risk of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2010; 67: 824-30.
9. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin N Am* 1989; 36: 1551-69.
10. Morris MC, Edmunds WJ, Hesketh LM, et al. Sero-epidemiological patterns of Epstein-Barr and Herpes simplex (HSV-1 and HSV-2) viruses in England and Wales. *J Med Virol* 2002; 67: 522-7.
11. Dogan B, Rota S, Gurbuzler L, et al. The correlation between EBV viral load in the palatine tonsils of patients with recurrent tonsillitis and concurrent serum titers of VCA-IgG. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 143-8.
12. Endo LH, Vassallo J, Sakano E, Brousset P. Detection of Epstein-Barr virus and subsets of lymphoid cells in adenoid tissue of children under 2 years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 66: 223-6.
13. Koseoglu RD, Filiz N, Aladag I, Güven M, Eyibilen A. Kronik tekrarlayıcı tonsillit-adenotonsiller hipertrofiye Epstein-Barr virus ve herpes simpleks virüs tip 1 analizi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2007; 604: 156-62.
14. Hug M, Dorner M, Fröhlich FZ, et al. Pediatric Epstein-Barr virus carriers with or without tonsillar enlargement may substantially contribute to spreading of the virus. *J Infect Dis* 2010; 202: 1192-9.
15. Al-Salam S, Dhaheri SA, Awwad A, Daoud S, Shams A, Ashari MA. Prevalence of Epstein-Barr virus in tonsils and adenoids of United Arab Emirates nationals. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75: 1160-6.
16. Cinar F. Significance of asymptomatic tonsil asymmetry. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 101-3.
17. van Lierop AC, Prescott CA, Fagan JJ, Sinclair-Smith CC. Is diagnostic tonsillectomy indicated in all children with asymmetrically enlarged tonsils? *S Afr Med J* 2007; 975: 367-70.
18. Harley EH. Asymmetric tonsil size in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 767-9.
19. Howard NS, Brietzke SE. Pediatric tonsil size: objective vs subjective measurements correlated to overnight polysomnogram. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140: 675-81.