

Kronik Rinosinüzit Şikayetleri İle Başvuran Hastaya Akılcı Yaklaşım

Rational Approach to the Patient Presenting with Chronic Rhinosinusitis

Öz

Kronik rinosinüzit burun ve paranasal sinüs mukozasının 12 hafta veya daha uzun süren inflamatuvar bir hastalığıdır. Hastalık heterojen ve multifaktöriyel bir hastalık olduğundan özellikle çocuklardaki patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Hastalığın ana belirtileri çocukluk çağında sıkça karşılaşılan şikayetlerdir, bu nedenle hastaların yönetiminde ayrıntılı bir ayırıcı tanı süreci gereklidir. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, nispeten nadir görülen hastalıkları araştırmak ve cerrahi tedavi seçeneklerini düşünmek gerekebilir.

Abstract

Chronic rhinosinusitis (CRS) is an inflammatory disorder of the nasal and paranasal sinus mucoza that lasts 12 weeks or longer. It is a heterogeneous and multifactorial disease, thus its pathogenesis is not yet fully understood especially in children. The main symptoms of disease are also frequently encountered complaints in childhood, so a detailed differential diagnosis process is required in the management of patients. In patients who do not respond to medical treatment, it may be necessary to investigate the relatively rare diseases and to consider surgical treatment options.

Olgu

Yedi yaşında erkek hasta; burun tıkanıklığı, sarı-yeşil renkli burun akıntısı, baş ağrısı, öksürük ve sık antibiyotik kullanma şikayetleri ile başvurdu. Bu şikayetleri son 4 aydır hiç düzelmemiş. Annesi her 2-3 haftada bir doktora başvurduklarını ve hemen her defasında antibiyotik reçete edildiğini söylüyor. Şimdiye dek toplam 3 kez bronşit tanısı konularak acilde inhalasyon tedavileri uygulanmış, fakat hiç pnömoni veya ciddi bir infeksiyon geçirmemiş ya da hastaneye yatması gerekmemişti. Anne ve babası sağ ve sağlıklı, babanın alerjik riniti mevcuttu. Hastanın muayenesinde; tartı ve boyu 10-25. persantiller arasında, solunum sesleri doğal, koyu sarı renkli yapışkan burun ve geniz akıntısı dikkati çekiyordu. Solunum sistemi muayenesi normal, solunum sesleri doğaldı. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Son başvurdukları hekim hastaya rinosinüzit tanısı koymuş ve 1 hafta amoksisilin+klavülanat (40 mg/kg/gün) kullanmasını önermişti. Hasta bu tedaviyi kullanmasına rağmen şikayetlerinde düzelme olmayınca tarafımıza başvurmuştu.

Uzm. Dr. Fatih Dilek

Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresleri /Address for

Correspondence:

Uzm. Dr. Fatih Dilek

Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi-İstanbul

Tel/phone: +90 216 280 33 33

mail: drfatihdilek@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Kronik rinosinüzit, çocuk

Keywords:

Chronic, rhinosinusitis, children

Geliş Tarihi - Received

15/02/2017

Kabul Tarihi - Accepted

09/03/2018

Genel Bilgiler

Rinosinüzit (RS); burun ve paranasal sinüs mukozasının inflamasyonu olarak tanımlanır. Hastalığın çocuklarda dört major semptomu; pürülan burun akıntısı, burun tıkanıklığı, yüzde ağrı ve/veya basınç hissi ve öksürüktür. İnflamasyon bir aydan kısa sürede düzelse akut, 1-3 ay arasında düzelse subakut, 3 aydan uzun sürerse kronik rinosinüzitten (KRS) bahsedilir (1). Çocuk hastalarda tanı için, yukarıdaki 4 kriterin en az ikisinin 3 aydır bulunması ve inflamasyonun nazal endoskopi veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile objektif olarak gösterilmesi gerekmektedir (2). Hastalara nazal endoskopi uygulandığında; mukozal ödem, pürülan akıntı veya nazal polip (NP) saptanabilirken, BT’de ise osteometal kompleks’te ve mukozada değişiklikler gösterilebilir (3). Kronik rinosinüzit, erişkin nüfusun %10-12’sini etkileyen ve hayat kalitesini ciddi olarak azaltan bir hastalıktır (4). Çocukluk yaş grubunda hastalığın sıklığı hakkında yeterli yayım olmamakla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri’nde 2005-2012 yılları arasında Kulak Burun Boğaz Polikliniklerine yapılan ayaktan başvuruların %2,1’inin nedeni olduğu bildirilmektedir (5). Kronik rinosinüzit; multifaktöriyel, heterojen bir hastalık olup patogenezi halen tam olarak anlaşılammıştır (2). Erişkinlerde hastalar; NP’li KRS ve NP’siz KRS olmak üzere iki ana alt grupta ele alınır (6). Özellikle hastaların kabaca 1/3’ünü oluşturan NP’li KRS fenotipi eozinofilik ve alerjik inflamasyonla yakından ilişkilidir (6). Nazal polip; nazal kavite veya paranasal sinüste oluşan, şeffaf- sarı renkte, parlak, inflamatuvar materyal ile dolu sıklıkla anterior rinoskopide görülebilen yapılardır (7). Çocuklarda NP’li KRS sıklığı tam olarak bilinmemektedir, fakat sinüs cerrahisi geçiren olguların değerlendirildiği serilerde NP sıklığının: %7-8,9 aralığında olduğu bildirilmektedir (8-10). En sık görülen fenotip olan NP’siz KRS ise heterojen bir grup olup; alerjik ve non-alerjik rinitli, sinüslere ait yapısal anomalileri olan veya immün yetmezlikli hastaları içerebilir (7). Bu fenotipte hastalığın akut RS olarak başladığı, paranasal sinüsteki obstrüksiyonun gerilememesi sonucu inflamatuvar sürecin rezolüsyona uğramadığı ve kronikleştiği düşünülmektedir (7). Bu fenotipte histopatolojik olarak mononükleer hücre infiltrasyonu ve nötrofilik inflamasyon baskındır. Çocukluk çağı KRS’inde ise erişkinlere göre ciddi farklılıklar bulunmaktadır. Çocuklarda histopatolojik olarak erişkinlere nazaran daha yoğun monosit/makrofaj, lenfosit ve nötrofil infiltrasyonu olduğu bildirilmektedir (11). Ayrıca KRS’li çocuklarda adenoid dokusunun bakteriler için rezervuar görevi gördüğü, yüzeyinde biyofilm yapısı içerdiği ve immünoglobulin A ekspresyonunun belirgin derecede zayıf olduğu

Tablo-1: Çocukluk çağı KRS’inde muhtemel etiyolojik faktörlerden bazıları (1,12).

Sık geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonları
Sinüs ostiumlarının dar olması
Sinüslerin anatomik anomalileri
Çocuklarda immün sistemin immatüritesi
İmmün yetmezlikler
Alerji
Sigara dumanı maruziyeti
Kistik fibrozis
Primer silier diskinezi
Odontojenik sinüzit
Hava kirliliği

dolayısıyla yetersiz lokal immün yanıtın da patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir (2). Pediatrik KRS gelişiminde rol oynadığı düşünülen faktörler tablo-1’de gösterilmiştir.

Klinik Değerlendirme

Hastanın klinik değerlendirmesi ilk basamakta; ayrıntılı anamnez, mukozal hastalığın objektif olarak kanıtlanması, alerji değerlendirmesi ve immünolojik değerlendirmeyi içerir (7). Anamnezde dört major semptomun hangilerinin olduğu, semptomların süresi, tablo-1’de belirtilen etiyolojik faktörlerin varlığı, daha önce alınan tedaviler ve bu tedavilerden fayda görülüp görülmediği saptanmalıdır.

Öncelikle tam ve ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Büyüme gelişme geriliği: Kistik fibrozis (KF) veya immün yetmezliğe, dekstroardi: Kartegener sendromuna, hışıltı ise eşlik eden astıma dikkati çekebilir. Anterior rinoskopi nazal spekulum veya otoskop ile yapılabilir ve nazal kavitedeki polipler çoğunlukla bu yöntemle görülebilir. Fakat nazal endoskopi kadar detaylı bilgiler sunamaz. Nazal endoskopide major nazal ostiumlar görülebilir, mukozal değişiklikler saptanabilir, bakteriyel veya fungal kültürler için örnekler alınabilir. Nazal kültürler sinüs florasını yansıtmazken, orta meastustan alınan kültürlerin sinüs aspirasyonu ile alınan örneklerle iyi korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (12,13). Mukozayı değerlendirmek için BT ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme kullanılabilir. Mukozal hastalığı ve sinüs ostiumlarının oklüzyonunu daha iyi gösterdiğinden öncelikle BT tercih edilir. Eğer hastalığın sinüs kavitesini aştığı düşünülüyorsa yumuşak doku rezolüsyonu daha iyi olan MR tercih edilir. Düz grafiler, translüminasyon ve ultrasonografik incelemelerinin KRS tanısında faydası yoktur (7). Bilgisayarlı tomografi radyasyon maruziyeti nedeniyle çocukların ilk muayenelerinde genellikle istenmez. Çocuk hastalarda ancak başlangıç tedavisine yanıtızlık varsa, komplikasyonlar-

dan şüpheleniliyorsa veya endoskopik sinüs cerrahisi planlanıyorsa BT çekilmesi önerilmektedir (3,7). Alerjik rinitli hastaların yarısında klinik ve radyolojik olarak KRS ile uyumlu bulgular mevcuttur, aynı şekilde KRS'li hastaların da %50-84'ünde aeroalerjen duyarlılığı mevcuttur (14). Akar, hamam böceği, mantar ve evcil hayvan epitelleri en sık duyarlılık saptanan alerjenlerdir. Avrupa ülkelerinde yapılan geniş çaplı bir çalışmada tüm yaş gruplarında astım ile KRS arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (15). Dolayısıyla KRS hastalarının ayrıntılı bir alerji değerlendirmesinden geçirilmesi gereklidir.

Kronik rinosinüzite ek olarak tekrarlayan akciğer ve/veya kulak infeksiyonu geçiren ya da immün yetmezlik açısından uyarıcı tıbbi geçmişi olan hastalarda özellikle humoral immüniteyi etkileyen hastalıklar akla gelmelidir. Zor tedavi edilen KRS hastalarının %23'ünde ve tekrarlayan KRS olgularının %13'ünde immünoglobulin eksiklikleri olduğu bildirilmektedir (16). İmmünolojik değerlendirmede; tam kan sayımı, immünoglobulin düzeyleri, protein ve polisakarit aşı yanıtları ve lenfosit alt gruplarının ilk basamakta değerlendirilmesi önerilmektedir (17).

Alerjik fungal rinosinüzit (AFRS), NP'li KRS fenotipi altında ele alınan ve mantar alerjenlerine karşı tip-1 aşırı duyarlılık reaksiyonu ile karakterize bir hastalıktır (18). Sinüs cerrahisi geçiren erişkin hastaların %5-10'unda AFRS saptanmaktadır (1). Çocukluk yaş grubunda sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, literatürde çocuklardan oluşan olgu serileri mevcuttur (19,20). Tanısında bugün için Bent ve Kuhn kriterleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kriterler; (1) nazal polipozis, (2) tip-1 aşırı duyarlılığın cilt testi veya seroloji ile kanıtlanması, (3) yayma veya kültür ile mantarın gösterilmesi, (4) sinüs dokusunda fungal invazyon olmaksızın eozinofilik münis bulunması, (5) KRS ile uyumlu BT bulgularının bulunmasıdır (21). Erişkinlerde genellikle bilateral sinüs tutulumu saptanırken, çocuklarda unilateral tutulum tipiktir. Hastalık çocuklarda daha ağır seyredebilmektedir; proptozis, oftalmopleji, telekantus gibi komplikasyonlar bildirilmektedir (19). Aspirinin artırdığı solunumsal hastalık (AASH); NP'li KRS, astım ve aspirin ya da diğer steroid olmayan anti-inflamatuar (NSAİ) ilaç aşırı duyarlılığı ile karakterize bir tablodur. Hastalık erişkin yaş grubunun hastalığı olmakla birlikte nadiren çocuklarda da görülebilir (1). Özellikle ağır astımı olan hastalarda düşünülmelidir. Klasik olarak aspirin alımından 30-120 dk sonra başlayan rinore, nazal konjesyon, gözlerde eritem, nefes darlığı ve bronkokonstrüksiyon görülür (1). Çocuklarda aspirin nadiren kullanıldığından diğer NSAİ ilaçların da aynı tabloya neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Tedavi

Tedavide amaç sinonazal homeostazisi sağlamak ve mukozal inflamasyonu gidermektir (2). Tedavide ilk basamak medikal tedavi olup, nazal irrigasyon ve nazal steroidlerin faydalı olduğu konusunda görüş birliği mevcuttur (3). Özellikle tedaviye dirençli olgularda sistemik steroid kullanımını destekleyen yayınlar olsa da AFRS dışında potansiyel yan etkiler yüzünden çocuklarda nadiren kullanılmaktadır (1). Çocuklarda en sık görülen patojenler olan *S. pneumomoniae*, *H. İnfluanzae*, *M. Catarrhalis* ve *S.Pyogenes*'e yönelik bir ampirik antibiyoterapinin başlanması önerilmektedir. Fakat antibiyoterapinin ne kadar sürdürülmesi gerektiği konusu tartışmalıdır. Bu konudaki uzlaşma raporlarında 20 günlük tedavinin 10 günlük tedaviye göre daha etkili olduğu konusunda görüş birliği olduğu bildirilmektedir (3). Başlangıç tedavisine yeterince yanıt vermeyen hastalarda kültür sonuçlarına göre düzenlenen antibiyoterapi tedavi başarısını arttırmaktadır (3). Süreç kronikleştikçe; kuagulaz-negatif Stafilokoklar, Anaeroblar ve alfa-hemolitik Streptokoklar florada baskın hale gelirler (12).

Mepolizumab ve omalizumab gibi biyolojik ajanların erişkin NP'li KRS hastalarında faydalı olduğuna dair yayınlar mevcuttur (22,23). Alerjen spesifik immünoterapinin, AFRS ve alerjisi olan KRS hastalarında tedavi başarısını arttırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (24,25).

Altı yaşından küçük adenoid hipertrofilisi KRS hastalarında adenoidektominin faydalı olduğu bildirilmektedir, fakat 6 yaşından büyük çocuklar için faydası konusunda görüş birliği mevcut değildir (3). Bu konuda yapılan bir metaanalizde; yaş ortalaması 5,8 yıl olan çocuklar değerlendirildiğinde hastaların %70'inin adenoidektomiden fayda gördüğü bildirilmektedir (26). Çocuk hastalarda medikal tedavi ve/veya adenoidektomi KRS semptomlarını kontrol etmede başarısız olursa endoskopik sinüs cerrahisi önerilmektedir. Çocuklarda cerrahi tedavinin başarı oranı: %82-100 ve komplikasyon oranı: %1,4 olarak rapor edilmektedir (27).

Olgunun Yönetimi ve Çözümü

Hasta bize başvurduğunda hikaye ve muayene bulguları ile KRS olabileceği düşünüldü. Öncelikle almakta olduğu amoksisilin-klavulonat'ın dozu 90 mg/kg/gün'e çıkarıldı ve tedavisi 21 güne tamamlandı. Fakat hasta bu tedaviden de belirgin fayda görmedi. Bu aşamada hem hastalık tanısının kesinleştirilmesi, hem de ampirik tedaviden fayda görmeyen hastadan kültür alınabilmesi için nazal endoskopi yapıldı. Endoskopide; yaygın mukozal ödem ile birlikte solda tek taraflı NP varlığı saptandı ve işlem sırasında orta meatus'tan alınan sekresyondan kültür yapıldı.

Çocuk hastalarda NP nadir rastlanan bir bulgudur ve varlığında; KF, primer silier diskinezi (PSD), AFRS, AASH akla gelmelidir (1). Kistik fibrozis hastalarının neredeyse tamamında, PSD hastalarının ise %71'inde zaman için de KRS gelişmektedir (1). Hastamız defalarca ibuprofen ve parasetamol içeren ilaçları sorun yaşamadan kullanmıştı. Deri prick testlerinde aeroalerjen duyarlılığı (Aspergillus, Altrenaria ve küf karışımı dahil) saptanmadı. Hemogram, immüno-globulin düzeyleri, izohemaglutininin titresi ve aşı yanıtları (Hepatit-B) normal sınırlarda idi. Alman kültürde Pseudomonas Aeriginosa üremesi saptandı. Hastanın iki kez tekrarlanan ter testinde klor değerleri 86 ve 92 mmol/l olduğu görüldü. Hastanın genetik incelemesinde ise CTFR geninde KF hastalığı ile uyumlu homozigot mutasyon varlığı gösterildi. Hasta interne edilerek duyarlılık paternine uygun intravenöz antibiyotikler ile 3 hafta tedavi edildi, dornaz alfa tedavisi ve enteral replasmanları başlatıldı. Hastamız bu medikal tedavilerden fayda görmüş olup halen izlemine devam edilmektedir.

Kaynaklar

1. Heath J, Hartzell L, Putt C, Kennedy JL. Chronic Rhinosinusitis in Children: Pathophysiology, Evaluation, and Medical Management. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018;18(7):37.
2. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2016;6(S1):S22–209.
3. Brietzke SE, Shin JJ, Choi S, Lee JT, Parikh SR, Pena M, et al. Clinical Consensus Statement. *Otolaryngol Neck Surg* 2014;151(4):542–53.
4. Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, therapy options, and more. *Expert Opin Pharmacother* 2018;19(16):1805–15.
5. Gilani S, Shin JJ. The Burden and Visit Prevalence of Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngol Neck Surg* 2017;157(6):1048–52.
6. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P, Tomassen P, Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(4):728–32.
7. Daniel L Hamilos EH. Chronic rhinosinusitis: Clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis - UpToDate [Internet]. 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/chronic-rhinosinusitis-clinical-manifestations-pathophysiology-and-diagnosis?search=chronic rhinosinusitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/chronic-rhinosinusitis-clinical-manifestations-pathophysiology-and-diagnosis?search=chronic%20rhinosinusitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
8. Lazar RH, Younis RT, Gross CW. Pediatric functional endonasal sinus surgery: review of 210 cases. *Head Neck* ;14(2):92–8.
9. El Sharkawy AA, Elmorsy SM, Eladl HM. Functional endoscopic sinus surgery in children: predictive factors of outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(1):107–11.
10. Hamilos DL. Problem-based Learning Discussion: Medical Treatment of Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2016;30(2):113–21.
11. Mahdavinia M, Grammer LC. Chronic rhinosinusitis and age: is the pathogenesis different? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013;11(10):1029–40.
12. Hamilos DL. Problem-based Learning Discussion: Medical Treatment of Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2016;30(2):113–21.
13. Benninger MS, Payne SC, Ferguson BJ, Hadley JA, Ahmad N. Endoscopically directed middle meatal cultures versus maxillary sinus taps in acute bacterial maxillary rhinosinusitis: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ;134(1):3–9.
14. Kennedy JL, Borish L. Chronic sinusitis pathophysiology: the role of allergy. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27(5):367–71.
15. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy* 2012;67(1):91–8.
16. Schwitzguébel AJ-P, Jandus P, Lacroix J-S, Seebach JD, Harr T. Immunoglobulin deficiency in patients with chronic rhinosinusitis: Systematic review of the literature and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(6):1523–31.
17. Chiarella SE, Grammer LC. Immune deficiency in chronic rhinosinusitis: screening and treatment. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13(2):117–23.
18. Dykewicz MS, Rodrigues JM, Slavin RG. Allergic fungal rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142(2):341–51.
19. McClay JE, Marple B, Kapadia L, Biavati MJ, Nussenbaum B, Newcomer M, et al. Clinical presentation of allergic fungal sinusitis in children. *Laryngoscope* 2002;112(3):565–9.
20. Al-Swiahb JN, Al-Ammar A, Al-Dousary SH. Allergic fungal sinusitis in children in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2007;28(11):1711–4.
21. Bent JP, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(5):580–8.
22. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, Van Steen K, Van Zele T, Acke F, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 2011 Nov;128(5):989–995.e8.
23. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, Blomme K, De Ruyck N, Bauters W, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2013;131(1):110–116.e1.
24. Melzer JM, Driskill BR, Clenney TL, Gessler EM. Sublingual Immunotherapy for Allergic Fungal Sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124(10):782–7.
25. Asakura K, Kojima T, Shirasaki H, Kataura A. Evaluation of the effects of antigen specific immunotherapy on chronic sinusitis in children with allergy. *Auris Nasus Larynx* 1990;17(1):33–8.
26. Brietzke SE, Brigger MT. Adenoidectomy outcomes in pediatric rhinosinusitis: a meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72(10):1541–5.
27. Makary CA, Ramadan HH. The role of sinus surgery in children. *Laryngoscope* 2013;123(6):1348–52.