



KLİNİK ÇALIŞMA

SIK DEĞİŞKEN BAĞIŞIKLIK EKSİKLİĞİ HASTALARINDA KULAK BURUN BOĞAZ BULGULARI

Dr. Raşit MİDİLLİ¹, Dr. Ömür ARDENİZ², Dr. Serdar AKYILDIZ¹, Dr. Aytül SİN², Dr. Sercan GÖDE¹

¹Ege Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz, İzmir, Türkiye ²Ege Üniversitesi, İç Hastalıkları-İmmünoloji ve Alerji, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tedaviye dirençli, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, maligniteye artmış duyarlılıkla kendini gösteren ve önemli bir bağışıklık sistemi hastalığı olan SDBE'nin, kulak burun boğaz (KBB) hastalıklarındaki önemini vurgulamak.

Gereç ve Yöntem: Dahiliye İmmünoloji Bilim Dalı'nda 1993-2003 yılları arasında tanı konan, 13 hastanın izlem dosyaları retrospektif olarak incelendi, 1 yıl boyunca kulak burun boğaz yakınmaları oldukça ayrıntılı KBB muayeneleri yapıldı.

Bulgular: Hastalarımızın 9'u erkek, 4'ü kadın, yaş ortalaması 39.9 (yaş aralığı 23-51) idi. Hastaların tümü yılda 10'dan fazla tekrarlayan enfeksiyon tanımladı ve bir hastamız ileri evre bronşektazi ve buna bağlı solunum yetersizliği nedeniyle kaybedildi. Hastaların tekrarlayan enfeksiyon başlama yaşı ortalaması 13.1, hastaların tanı alma yaş ortalaması 34.3 olarak saptandı. Tekrarlayan enfeksiyonlar içinde ilk sırayı sinüzit aldı. Hastaların yaklaşık %85'i tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle en az bir operasyon geçirmişti.

Sonuç: Hastalarımızın ilk atağı geçirdiği yaş ortalaması ve tanı aldığı yaş ortalaması karşılaştırıldığında, 21.2 yıl kadar tanısız geçen bir dönemin mevcut olması, bu hastalığın hekimler tarafından hatırlanmadığını düşündürmektedir. Birinci basamak hekimleri, KBB uzmanları, göğüs hastalıkları uzmanları ile klinik immünoloji uzmanlarının işbirliği, bu hastaların erken tanı almalarını, komplikasyonlar gelişmeden tedavi olmalarını sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Sık değişken bağışıklık eksikliği; solunum yolu enfeksiyonları, sinüzit, otit, tonsillit

EAR-NOSE-THROAT FINDINGS IN PATIENTS WITH COMMON VARIABLE IMMUNE DEFICIENCY (CVID)

SUMMARY

Objective: The aim of the study is to emphasize the importance of CVID in ear nose throat disorders, which is an important immune disorder that is characterized by recurrent sinopulmonary infections refractory to medical treatments, autoimmune diseases and increased tendency to malignancies.

Methods: Medical records of 13 patients who were diagnosed as CVID in Immunology Department between 1993 and 2003, were evaluated retrospectively. During close follow-up period of one year, all patients underwent detailed ear-nose-throat examinations and all ear nose throat complaints were noted.

Results: 9 male and 4 female patients with average age of 39.9 years (23-51) were recruited in the study. All patients were reported to have more than 10 recurrent upper respiratory tract infections and one patient had died because of respiratory insufficiency which was resulted from advanced stage bronchiectasis. Average age for beginning of the recurrent infections and diagnosis of the disease was found to be 13.1 and 34.3 years respectively. Sinusitis was found to be the most frequent one within all recurrent infections. Approximately 85% of patients had underwent at least one surgery due to recurrent infections.

Conclusion: Long average period of time (21.2 years) between the onset of symptoms and diagnosis revealed that, physicians do not remind CVID as a reason for recurrent infections. Collaboration of primary health care physicians, pulmonologist, ENT specialists and clinical immunologists would provide early diagnosis and treatment before onset of probabl complications.

Keywords: Common Variable Immunodeficiency; Respiratory Tract Infections, sinusitis, otitis, tonsillitis

GİRİŞ

Bazen üst solunum yolu enfeksiyonları tedavi edilirken, hekimler tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle sıkıntıya düşebilirler. Tekrarlayan enfeksiyonlar, bazı anatomik varyasyonlara, yetersiz veya yanlış medikal tedavilere, alerjik rinit gibi enfeksiyonu tetikleyecek başka hastalıklara bağlı olabilir.

Bağışıklık sistemindeki problemler de tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilir. Çocuklarda sık tekrarlayan enfeksiyonlar, bağışıklık sisteminin henüz olgunlaşmamış olması nedeniyle daha sık görülmektedir. Yetişkin çağda yeterli medikal ve cerrahi tedavilere rağmen tekrar eden enfeksiyonlar nadirdir ve bağışıklık sisteminin mutlaka gözden geçirilmesini gerektirir¹. Yetişkin hasta grubunda araştırılması gereken hastalıklardan biri de sık değişken bağışıklık eksikliği hastalığıdır (SDBE). SDBE, hipogammaglobulinemi, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, çeşitli otoimmün hastalıklar ve lenfoma gibi bazı malignitelere yatkınlık ile kliniğe yansıyan çoktürel (heterojen) bir

İletişim kurulacak yazar: Dr. Sercan Göde, Ege Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz, İzmir, Türkiye, E-mail: sercangode@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 12 Mart 2009, revizyonun gönderildiği tarih: 03 Haziran 2009, yayın için kabul edilme tarihi: 04 Haziran 2009



hastalık grubunu tanımlar^{2,3,4}. Bu çalışmanın temel amacı, takip edilen olguların öykü, yakınma ve 1 yıllık takiplerinden yola çıkarak, başta birinci basamak ve KBB hekimleri olmak üzere, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarında bağışıklık sisteminin gözden geçirilmesinin gerekliliğini vurgulamaktır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Dahiliye İmmunoloji Bilim Dalı'nda 1993-2003 yılları arasında SDBE tanısı konan, 13 hastanın izlem dosyaları taranarak öyküleri incelendi, dosyalarında bulunan daha önceki yıllara ait kulak burun boğaz hastalıkları ile ilgili tüm tetkikler değerlendirildi. 1 yıl boyunca hastaların yakınmaları olduğunda aynı hekim tarafından ayrıntılı KBB bakıları yapıldı, yakınmalarına göre gereken tetkikler istendi. Hastalara tanıları konurken göz önüne alınan ölçütler şunlardı:

1. Hasta öyküsünde tedaviye dirençli tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar olması,
2. Hipogamaglobulinemi olması (Ig G'nin 5 gr/Lt'ninve Ig A'nın 0.1 gr/Lt altında olması, Ig M düzeyleri değişkenlik gösterebilir).
3. Sekonder hipogamaglobulinemi yapacak bütün nedenlerin dışlanması (sülfosalazin, hidantoin, karbamazepin, penisilamin gibi ilaçlar, kronik lenfositik lösemi ve lenfoma gibi lenfoid maligniteler, multiple myelom, timoma, protein kaybettiren enteropati, nefrotik sendrom, intestinal lenfanjiyektazi, Ebstein Barr virüsü, sitomegalovirüs ve HIV gibi viral enfeksiyonlar)
4. Klinik bulguların 2 yaşından sonra başlaması (Bu durum X'e bağlı agamaglobulinemiden ayırıcı tanıda önemlidir).
5. Silier diskinezi, Samter triadı, Kartagener sendromu gibi üst solunum yollarında tekrarlayıcı enfeksiyonlara neden olabilecek hastalıklar öykü ve tetkiklerle dışlandı.

Olguların kulak burun boğaz bakıları sırasında, hastaların tümünde işitme ile ilgili subjektif yakınmalar olduğundan, hastalara odyometri, yüksek frekans odyometri, timpanometri yapıldı. Tüm olgulara nazal endoskopik bakı yapıldı. Burunla ilgili ek muayene olarak elektrorinomanometri, silier aktiviteyi etkileyen başka hastalıkları dışlamak için sakkarin ile nazal klirens tayini, subjektif koku diskriminasyon testi yapıldı. Hastalara ağız bakısı ve endoskopik larinks bakısı yapılarak muayeneleri tamamlandı. Ayrıca hastaların dosyasındaki daha önceden bulunan paranazal sinus BT veya Waters grafisileri değerlendirildi, tedaviye yanıt alınamayan durumlarda veya komplikasyon şüphesi olduğunda bazı hastalar için tetkikler tekrarlandı.

BULGULAR

Hastaların 9'u erkek, 4'ü kadın, yaş ortalaması 39.9 (yaş aralığı 23-51) idi. Hastalarda tekrarlayan enfeksiyon başlama yaşı ortalaması 13.1 (yaş aralığı 4-36), hastaların tanı alma yaş ortalaması 34.3 (yaş aralığı 16-47) olarak saptandı. Bütün hastalar yılda 10'dan fazla tekrarlayan enfeksiyonlar tanımlandı. Bir hasta ileri evre bronşektazi ve buna bağlı solunum yetersizliği nedeniyle kaybedildi. Hasta öykülerinde tümünün özgeçmişinde tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar mevcuttu. Hastaların yaşamlarında geçirdikleri ilk tekrarlayan enfeksiyonun hangi enfeksiyon olduğu sorgulandı ve dağılımı Tablo 1'de gösterildi. Bu tablodan da anlaşıldığı gibi sinüzit, hastaların çoğunda hayatlarındaki ilk tekrarlayıcı enfeksiyondü. Hastaların pek çoğunda sinüzit ve bronşektazi atakları olması dikkat çekici idi. Geçirilen tüm tekrarlayan enfeksiyonların dağılımı Tablo 2'de, enfeksiyonlar nedeniyle geçirilen operasyonlar Tablo 3'de sunulmuştur. Bütün olguların öykülerindeki ortak nokta, enfeksiyonlar nedeniyle aldıkları tıbbi tedavi sayılarının sayılamayacak kadar çok olmasıdır. İki hasta dışında, hastaların tümü solunum yolları enfeksiyonları nedeniyle, bir veya birkaç kez operasyon geçirmişti. Hastaların soygeçmişleri incelendiğinde, 1 hastada selektif Ig A eksikliği dışında, 2 hastada ölü doğan kardeş öyküsü, 3 hastada kardeş ölümü öyküsü (ikisi bronkopnömoni, diğeri lenfoma nedeni), 1 hastada akraba evliliği öyküsü, 2 hasta ebeveyninde otoimmün hastalık öyküsü (diabetes mellitus) göze çarpmaktaydı. Alerji öyküleri incelendiğinde 9 hastadan 4'ünde (2si trimetoprim-kotrimaksazole, biri penisilin, sefalosporin ve metamizole, biri octogama olmak üzere) alerji öyküsü mevcuttu. Yapılan 1 yıllık periyodik takiplerinde ve yakınmaları oldukça yapılan muayenelerinde KBB açısından saptanan bulgu ve hastalıklar tablo 4'de belirtilmiştir. Bu dönem süresince hastalara immunglobulin replasmanı da yapıldı.

Yapılan tonal odyometri ve yüksek frekanslı odyometrilere, kronik otitis media hastadaki iletim tipi işitme kaybı dışında, 6 hastada 4000 Hz'den sonra, bir hasta dışında bütün hastalarda 8000 Hz'den sonra nörosensöryel tip işitme kaybı saptandı. Kronik otitis media nedeni iletim tipi işitme kaybı ve adeziv otit olan hastalar dışında tüm hastaların timpanometrilerinde A tipi eğri izlendi ve stapes refleksleri normal olarak elde edildi.

Hastaların tümü öyküde subjektif burun tıkanıklığı yakınması tanımlandığından aktif anterior rinomanometrik değerlendirme yapıldı. Hortmann Elektrorinomanometri cihazı kullanılarak Avrupa



Rinomanometri Standartizasyon komitesinin⁵ kararlaştırdığı sabit 150 pascal'da (nazal rezistans= basınç farkı/hava akımı; $R=P/V$) formülü kullanılarak ortalama nazal rezistans ve nazal volüm hesaplandı. Hastaların elektrorinomanometrik değerleri hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiki değerlendirilmedi; Hortmann elektrorinomanometri cihazının standart değerleri ile karşılaştırıldı. Hastaların 4'ünde anlamlı burun tıkanıklığı saptandı. Bu hastaların birinde nazal polip varken diğer üç hastada aşırı pürülan akıntı dışında patolojik bulgu saptanmadı. Subjektif burun tıkanıklığı tanımlayan diğer olguların elektrorinomanometri değerleri normal sınırlarda saptandı.

Amonyak, nane, vanilya, anason, kahve ve sarımsak bileşenlerinden oluşan subjektif koku diskriminasyon testinde hastaların biri dışında tümü tüm kokuları ayırt edebildi. Nazal polipektomi ve

sinüzit nedeniyle operasyon geçirmiş olan bir hasta amonyak dışındaki kokuları alamadı.

Nazal klirens değerlendirilmesinde alt konka başına sakkarin konarak sakkarin tadının ağızda hissedilmesine kadar geçen süre (sakkarin zamanı) hesaplandı. SDBE hasta grubunda sakkarin time ortalama 16.1 dakika (11-19 dakika) bulundu. Sakkarin zamanı tüm hastalarda normal sınırlarda saptandı.

Yapılan radyolojik tetkiklerde 1 hastada etmoidal sinüzit, 3 hastada maksiller sinüzit, 8 hastada pansinüzit bulguları mevcut idi.

Tablo 1: Hastalarda ilk başlayan, hastalığı ilk haber veren tekrarlayan enfeksiyonun hastalara dağılımını gösteren tablo.

Geçirilen ilk enfeksiyon	ilk tekrarlayan	Hasta sayısı
Sinüzit		7
Tonsillit		2
Otitis media		1
Bronşit		1
Pnömoni		1
Diare		1

Tablo 2. Tekrarlayan enfeksiyonlardan hangi enfeksiyonun kaç hastada görüldüğünü gösteren tabloda, tekrarlayan sinüzitin hemen her hastada görülmesi dikkat çekicidir.

Tekrarlayan enfeksiyonun adı	İlgili tekrarlayan enfeksiyon atağına maruz kalan hasta sayısı
Sinüzit	12
Bronşit	7
Giardiasis	5
Tonsillit	5
Pnömoni	5
Otitis media	3
Herpes labialis	1



Tablo 3. Tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle 2 hasta dışındaki tüm hastaların, solunum yollarından bir veya daha fazla sayıda operasyon geçirdiğini gösteren tablo.

Hastanın kodu	Operasyona neden olan tekrarlayan enfeksiyon	Geçirilen operasyonun adı	Geçirilen operasyon sayısı
1. Hasta	Tekrarlayan Sinüzit	Caldwell-luc (2) ve endoskopik sinüs cerrahisi(1)	3
2. Hasta	Tekrarlayan Sinüzit	Caldwell-luc ve sinus lavajı	2
3. Hasta	Tekrarlayan Sinüzit	Caldwell-luc ve septoplasti	2
4. Hasta	Kronik adenotonsillit, nüks adenoid hipertrofisi	Adenotonsillektomi, adenoidektomi revizyonu	2
5. Hasta	Kronik tonsillit	Tonsillektomi	1
6. Hasta	Tekrarlayan Sinüzit	Sinus lavajı	2
7. Hasta	Operasyon tanımlamadı		
8. Hasta	Tekrarlayan Sinüzit	Endoskopik sinüs cerrahisi ve nazal polipektomi	2
9. Hasta	Kronik tonsillit	Tonsillektomi	1
10. Hasta	Tekrarlayan bronşektazi	Lobektomi	1
11. Hasta	Operasyon tanımlamadı		
12. Hasta	Tekrarlayan otit	Ventilasyon tüpü uygulaması	1
13. Hasta	Tekrarlayan sinüzit	Sinus lavajı	2

Tablo 4: Olguların immunglobulin replasmanı almasına karşın bir yıllık takip sürelerinde KBB hastalıkları nedeni ile hekime başvurdıkları yakınmaları, muayenede saptanan bulgular, tanıları ve tekrarlama sayılarını veren tablo.

Yakınma	Bulgu	Muayene	Hasta sayısı/Tekrar sayısı
		KULAK	
İşitme azlığı	Retrakte ve adeziv timpan zar	Adeziv otitis media	1 Devamlı
Otore ve tekrarlayan işitme kaybı	Timpan zarda bilateral perforasyon ve akıntı	Kronik otitis media	1 2
Yok	Miringoskleroz	Epitelize sekel	1 Devamlı
		BURUN	
Burun akıntısı ve geniz akıntısı	Postnazal ve nazal pürülan akıntı	Sinüzit	10 Ortalama 4
Burun ucunda kızarıklık	Vestibülde hiperemi ödem	Nazal vestibülit (resim 1)	1 3
		ORAL KAVİTE	
Ağız içinde ağırlı lezyon	Ağızda aftöz lezyon	Oral aft	1 2
Dilde paslanma	Dil üzerinde beyaz-sarı alanlar	Oral candidiasis	1 1
		LARİNKS	
Boğazda takılma hissi	Posterior larenjit ve kord vokalde ödem	Faringolaringeal reflü	1 1
Yok	Kord vokal kapanma kusuru	Kord vokal kapanma kusuru	1 Devamlı
Boğazda takılma hissi	Farinksde vaskülarizasyon artışı ve ödemli-mat kord vokaller	Kronik larengofarenjit	1 Devamlı



TARTIŞMA

Uygun tedaviler ve doğru yapılmış operasyonlara karşın tekrarlayan enfeksiyonlar her zaman hekimleri meşgul etmiştir. Primer bağışıklık eksikliklerin genellikle pediatrik yaş grubuna atfedilmesi de, SDBE gibi en sık 2. ve 3. dekatta semptomatik olabilen immün eksikliklerin akla getirilmesini güçleştirmektedir³. Sinüzit başta olmak üzere tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, sık antibiyotik kullanımı, enfeksiyonlar nedeniyle yapılmış birden fazla operasyon öyküsü varsa ve tüm bunlara karşın enfeksiyon halen kontrol altına alınamamışsa, SDBE mutlaka akla getirilmelidir (Tablo 1-4).

SDBE, tekrarlayıcı ve tedaviye dirençli sinopulmoner enfeksiyonlar, çeşitli otoimmün hastalıklar ve başta lenfoma olmak üzere malignitelere yatkınlıkla kliniğe yansıyan çöktürel bir hastalık grubudur^{2,3,4}. Hastalığın yaygınlığı değişik toplumlarda farklılık göstermekle birlikte 1:30 000 ile 1:50 000 arasında olduğu belirtilmektedir [6]. Hastalığın ülkemizdeki yaygınlığı hakkında bir istatistik mevcut değildir; ancak kliniğimizde takip edilen hasta sayısının az olması bize, SDBE hastalarının yeterince tanınmadığını, birinci basamakta bu tanının akla gelmesinde ve bu hastaların üst merkezlere yönlendirilmesinde sorunlar olduğunu düşündürmektedir.

SDBE, selektif IgA eksikliğinden sonra en sık gözlenen birincil bağışıklık eksikliğidir ve cinsiyetler eşit oranda etkilenirler⁵. SDBE olgularının % 95'i 6 yaşından sonra klinik belirti vermeye başlar, ikinci ve üçüncü on yıl tanının en sık olduğu dönemdir⁷. Semptomlar tanıdan 5-10 yıl önce başlamaya birlikte, hastaların bir immunoloji kliniğine yönlendirilmeleri geciktiği için çoğu olgu ağır bronşektazi, sinüzit, otit veya bu hastalıklara ait komplikasyonlarla karşımıza çıkmaktadır. Hastalar çoğu kez bu enfeksiyonlar nedeniyle operasyon öyküsü tanımlar (Tablo 3). Genellikle hastalığın tanısı, birincil olarak tekrarlayan enfeksiyonların tedavisi ile uğraşıldığı için gözden kaçmakta ve gecikmektedir. Bizim hasta grubumuzda yakınmaların ortalama başlama yaşı 13.1, hastaların tanı alma yaş ortalaması 34.3'tür. ortalama Yakınmaların başlaması ile hastalığın tanısının konması arasında, ortalama 21,2 yıl gibi oldukça uzun bir zaman aralığı olması ülkemizde bu hastalığın birinci basamakta yeterince tanınmadığını düşündürmüştür.

SDBE' da çok sayıda kalıtım modeli gösterilmiştir (otozomal dominant, otozomal resesif

ve X' e bağlı). Sporadik vakaların sayısı daha fazladır, % 20 oranında ailesel geçiş gösterilmiştir⁸. Bizim olgularımızda ailesel geçiş saptanmamıştır. SDBE tanılı hastaların birinci derece akrabalarında selektif IgA eksikliği sıktır ve başlangıçta selektif IgA eksikliği tanısı almış bazı hastalar SDBE'ye ilerleme gösterebilmektedir⁹. Bulgular selektif IgA eksikliği ve SDBE'nin, ortak bir genetik defektin farklı yansımaları olduğunu desteklemektedir¹⁰. SDBE'li hastalarımızın hiçbirinde aile öyküsü alınmamış ve hepsi sporadik olarak değerlendirilmiştir. Aile taramasında, sadece 1 hastamızın oğlunda selektif IgA eksikliği belirlenmiş ve izleme alınmıştır.

SDBE'de çok sayıda immünolojik bozukluk gösterilmiştir. Çoğu hastada dolaşımdaki B ve T hücre sayısı normaldir, ancak bir grup olguda B hücre sayısı çok düşük bulunmuştur¹⁰. B hücrelerin farklılaşmasındaki erken ve geç döneme ait bozukluklar sonucunda, antikor sentezi yapılamamaktadır. SDBE'li olguların B hücreleri, immünglobulin sekrete eden plazma hücrelerine farklılaşmamaktadır. Ayrıca T hücrelerde aktivasyon ve proliferasyon eksiklikleri mevcuttur. T hücrelerde bulunan ve B hücrelerinin farklılaşma ve olgunlaşmasında rol oynayan CD40 ligandının sergilenmesinde bir azalma bildirilmiştir¹¹. Antikor sentezinde görev alan bazı sitokinlerde de azalma belirlenmiştir¹².

SDBE' li hastalarda en sık hastaneye başvuru nedeni, tekrarlayan ve klasik tedavi rejimleri ile tam iyileşme sağlanamayan pyojenik üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Çoğu hastada tekrarlayan otit, sinüzit, bronşit, pnömoni atakları ve buna bağlı komplikasyonlar nedeniyle sık cerrahi operasyon öyküsü bulunur (Tablo 3). Takip ettiğimiz 13 olgunun 11'inde de sinüzit, septal deviasyon, tonsillit, nazal polip, tekrarlayan otitis media ve bronşektazi nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu. SDBE'li hastalardaki bu operasyon sıklığının bu hastalığın tanınmaya başlaması ile verilecek tıbbi tedaviler sonucunda azalacağı ve belki de operasyonlara gereksinim kalmayacağı düşünülmüştür. Bu konuda yapılacak geniş olgu sayılı, ileriye yönelik, kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Solunum yollarında en sık saptanan patojenler Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella Catarrhalis ve Staphilococcus Aureus'tur. Nadiren de olsa, P. carinii, mycobacteria ve fungus enfeksiyonları gibi fırsatçı patojen enfeksiyonları da gözlenebilir². Bizim olgularımızda da kültürlerde en sık H. İnfluenzae üretilmiştir.



Ancak bir hastamızda literatür bilgilerinden farklı olarak, Chlamydia pneumonia'a sekonder sinüzit, pnömoni ve artrit tablosu gelişmiştir¹³. SDBE'li hastalarda Mycoplasma ve Ureoplasma urealyticum da önemli enfeksiyon ajanlarıdır.

SDBE olguları genellikle viral enfeksiyonlarla daha iyi mücadele etmektedir. Ancak bazı hastalarda tekrarlayan herpes simpleks ve Herpes zoster enfeksiyonları geliştiği, enteroviral menenjit ve meningoensefalit gözlemlendiği bildirilmiştir². Serimizde yılda 1-2 defa herpes enfeksiyonu tanımlayan sadece bir olgumuz mevcuttu.

SDBE hastalarının KBB muayene ve tetkikleri sonunda elde edilen bulgulardan biri, yapılan tonal odyometrilere ve yüksek frekans odyometrilere, hastaların biri dışında tümünde tiz frekanslarda işitme kaybı saptanmasıdır. Bir hastanın yaşı nedeniyle bu kaybın fizyolojik olduğu varsayılırsa, 13 olgunun 11inde tiz frekanslarda işitme kaybı izlenmiştir. Bu kayıp yüksek frekanslarda özellikle 8000 Hz'den sonra ılımlı düşen bir sensörinöral işitme kaybıdır. Ayrıca tek taraflı kronik otitis mediasi olan bir hastanın 1 yıl içinde bilateral dalgalı işitme kaybı atakları olması ve bu ataklar sonucunda meydana gelen işitme kaybının tekrar düzelmesi de ilginç bir bulgudur. SDBE hastalarında otoimmün hastalık gelişiminin sık olması, dalgalı işitme kaybı geçiren hastamızın aynı zamanda Tip 1 diabetes mellitus gibi otoimmün bir hastalığa sahip olması, otoimmün iç kulak hastalığı açısından izleme alınmasını gerektirmiştir. Düzelen dalgalı işitme kaybı bu hastalığın bir bulgusu mu, yoksa beraberinde var olan ayrı bir otoimmün hastalığa ikincil bir bulgu mu, ya da bir otoimmün iç kulak birlikteliği mi söz konusu gibi soruların yanıtlarının geniş hasta gruplarının kontrollü incelemelerinde aranması gerektiği kanısındayız. Sınırlı sayıdaki bu seride bile SDBE olgularının tanısının sık atlandığı, hastaların birçok defa opere olmaları gerektiği ve ısrarlı antibiyotik tedavilerine maruz kaldıkları izlenmektedir. Bu hastalığın daha geniş hekim gruplarına tanıtılması, tekrarlayan enfeksiyon durumlarının ayırıcı tanısında akla getirilmesini sağlayacaktır.

SONUÇ

Çalışmamızda SDBE olgularının KBB bulgu ve semptomları incelenmiştir. Dünyada olduğu gibi, çalışmamızdan anlaşıldığı üzere, ülkemizde de bu hastalığın, tanısında ve tedavisinde bir gecikme olduğu açıktır. Oysa iyi bir anamnezle, birinci basamak hekimleri, KBB ve göğüs hekimleri bu hastalıktan şüphelenerek olguları immunoloji

merkezleri olan üst merkezlere ileri inceleme için yönlendirebilirler. Tanıdan sonra, 3-4 haftada bir uygulanan 400-600 mg/kg intravenöz immunglobulin (İVİG) tedavisi ile, enfeksiyon sıklığının ve enfeksiyonlara bağlı komplikasyonların azalması mümkün olmaktadır. Bu küçük hasta grubunda, hasta yaşları da göz önüne alındığında beklenenden fazla olarak, tiz frekanslarda özellikle 8000 Hz'den sonra ılımlı bir nörosensöryel işitme kaybı saptanmıştır. Ancak bunu söyleyebilmek için tanı konmuş daha geniş hasta gruplarına ve karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz M, Kendirli SG. İmmün Yetmezlik ve Otoimmünite. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2007; 3(4):37-42.
2. David A, Webster B. Common Variable Immunodeficiency. Immunology and Allergy Clin North Am. 2001; 21(1):1-22.
3. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. Clin Immunol. 1999;92(1):34-48.
4. Karlsson G, Petruson B, Bjorkander J, Hanson LA. Infections of the nose and paranasal sinuses in adult patients with immunodeficiency. Arch Otolaryngol. 1985;111(5):290-3.
5. Clement PA. Committee report on standardization of rhinomanometry. Rhinology. 1984;22(3):151-5.
6. Simonte SJ and Cunningham-Rundles C. Up-date on primary immunodeficiency: defects of lymphocytes. Short Analytical Review. Clinical Immunology 2003; 109:109-118.
7. Thickett KM, Kumararatne DS, Banerjee AK, Dudley R, Stableforth DE. Common Variable Immune Deficiency: respiratory manifestations, pulmonary function and high resolution CT scan findings. QJM 2002;95:655-662.
8. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJP. The Primary Immunodeficiencies. N Engl J Med. 1995; 333(7):431-440.
9. Salzer U, Grimbacher B. Up-date on common variable immunodeficiency. Invited Review. European Society of Immunodeficiencies (ESDD) Newsletter 2004;3:17-22.
10. Buckley RH, Adkinson NF, Yunginger JW, Buhse WW, et al. Primary Immunodeficiency Diseases. Middleton's Allergy Principles and Practice. 6 th Edition. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby 2003;1015-1042.
11. Farrington M, Grosmaire LS, Nonoyama S, Fischer SH, Hollenbaugh D, Ledbetter JA et al. CD 40 ligand expression is defective in a subset of patients with common variable immunodeficiency. Proc Nat Acad Sci. 1994; 91:1099-1103.
12. Isgrò A, Marziali M, Mezzaroma I, Luzi G, Mazzone AM, Guazzi V et al. Bone marrow clonogenic capability, cytokin production, and tymphic output in patients with common variable immunodeficiency. J Immunol. 2005;174:5074-5081.
13. Ardeniz O, Gülbahar O, Mete N, Çiçek C, Basoğlu OK, Sin A et al. Chlamydia pneumoniae arthritis in a patient with common variable immunodeficiency. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 ;94(4):504-8.