

# Kronik efüzyonlu otitis mediada rekürren ventilasyon tüpü uygulaması için risk faktörleri nelerdir?

*What are the risk factors for recurrent ventilation tube administration in otitis media with chronic effusion?*

Bilge Türk<sup>1</sup>, Arzu Yasemin Korkut<sup>1</sup>, Pınar Soyaş<sup>1</sup>, Kerem Sami Kaya<sup>1</sup>, Suat Turgut<sup>1</sup>

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada tek sefer ventilasyon tüpü (VT) ile tedavi edilen ve rekürren VT uygulanan hastaların sosyodemografik özellikleri ve atopi durumları karşılaştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Ocak 2015 - Mart 2017 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Kliniği'nde kronik efüzyonlu otitis media nedeniyle VT cerrahisi uygulanmış 97 hastanın verileri incelendi. Tek sefer VT cerrahisi uygulanan hastalar (n=49; 25 erkek, 24 kadın; ort. yaş 6.3±3 yıl; dağılım, 2-13 yıl) grup 1 ve rekürren VT cerrahisi uygulanan hastalar (n=48; 27 erkek, 21 kadın; ort. yaş 9±3 yıl; dağılım, 4-15 yıl) grup 2 olarak belirlendi. Tüm hastaların kulak burun boğaz muayeneleri yapıldı ve ameliyat notları, VT çeşitleri, tüpün kalma süresi, komorbid hastalıkları, sosyodemografik özellikleri ve atopi durumları sorgulandı. Hastalara deri prick testi uygulandı. Her iki grubun verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Grup 2'nin yaş ortalaması grup 1'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p<0.001). Grup 2'de atopi ve pozitif deri prick testi oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek iken (sırasıyla, p=0.017 ve p=0.032), evde yaşayan kişi sayısı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (p=0.016). Grupların evdeki oda sayısı ortalamaları, ev hayvanı sahibi olmaları ve evdeki sigara içilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Kronik efüzyonlu otitis medianın cerrahi tedavisinde VT uygulanırken hastanın sosyodemografik özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Atopisi ve pozitif deri prick testi olan hastalara rekürren hastalık riski altında oldukları bilgisi verilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Alerji; atopi; kronik efüzyonlu otitis media; ventilasyon tüpü.

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to compare the sociodemographic characteristics and atopy conditions in patients who were treated with single ventilation tube (VT) and those who underwent recurrent VT.

**Patients and Methods:** Data of 97 patients who underwent VT surgery for otitis media with chronic effusion between January 2015 and March 2017 in the Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery Clinic of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital were examined. Patients who underwent single VT surgery (n=49; 25 males, 24 females; mean age 6.3±3 years; range, 2 to 13 years) were identified as group 1 and patients who underwent recurrent VT surgery (n=48; 27 males, 21 females; mean age 9±3 years; range, 4 to 15 years) were identified as group 2. All patients' otorhinolaryngological examinations were performed and operative notes, VT types, duration of tube stay, comorbid diseases, sociodemographic characteristics and atopy conditions were questioned. Patients were applied skin prick test. Data of both groups were compared statistically.

**Results:** Mean age of group 2 was statistically significantly higher compared to group 1 (p<0.001). While atopy and positive skin prick test rates were statistically significantly higher in group 2 (p=0.017 and p=0.032, respectively), mean number of people living at home was statistically significantly lower (p=0.016). No statistically significant difference was detected between groups' mean numbers of rooms at home, having a pet, or smoking rates at home.

**Conclusion:** While applying VT in the surgical treatment of otitis media with chronic effusion, sociodemographic characteristics of the patient should be considered. Patients with atopy and positive skin prick test should be informed that they are at risk for recurrent disease.

**Keywords:** Allergy; atopy; chronic otitis media with effusion; ventilation tube.

Geliş tarihi: 05 Ekim 2018 Kabul tarihi: 29 Kasım 2018

İletişim adresi: Dr. Bilge Türk, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, 34371 Şişli, İstanbul, Türkiye.  
e-posta: drbilgeturk@hotmail.com

## Atıf:

Türk B, Korkut AY, Soyaş P, Kaya KS, Turgut S. Kronik efüzyonlu otitis mediada rekürren ventilasyon tüpü uygulaması için risk faktörleri nelerdir? KBB Uygulamaları 2019;7(1):25-29.

Kronik efüzyonlu otitis media (EOM) sıklıkla özellikle pediatrik yaş grubunda görülen, akut enfeksiyon bulguları olmadan genellikle östaki tüpü disfonksiyonuna eşlik eden orta kulakta seröz sıvı birikimiyle tanımlanan enfeksiyöz olmayan enflamatuvar durumdur. Efüzyonlu otitis medianın oluşmasında en önemli risk faktörleri arasında; yaşın küçük olması, erkek cinsiyet, biberonla beslenme, pasif sigara içimi, alerji, düşük sosyoekonomik durum, kreş bakımı, kış mevsimi, genetik yatkınlık, immün yetmezlik, siliyer bozukluklar ve kraniyofasiyal anomali bulunmaktadır.<sup>[1,2]</sup>

Etyopatogeneizde ise viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, östaki disfonksiyonu, alerji ve mukosiliyer bozukluklar rol oynamaktadır. Alerji, enfeksiyon, enflamasyon ve adenoidlerin hipertrofisi gibi nazal obstrüksiyon yapan nedenler östaki tüpünün anatomik veya fonksiyonel bozukluğuna neden olarak orta kulakta sıvı birikimine neden olabilir.<sup>[1]</sup>

Medikal tedavi ile tedavi edilemeyen kronik EOM ve adeziv otitis media olgularında ventilasyon tüpü (VT) yerleştirmek etkili bir tedavi yöntemidir.<sup>[3]</sup> Ventilasyon tüpü yerleştirilmesi ile östaki tüpü fonksiyonu etkili bir şekilde iyileşinceye kadar geçici olarak orta kulağın havalanması sağlanır.

Çapı, şekli, boyutu ve üretildiği materyallere göre değişiklik gösteren birçok VT mevcuttur. Ortalama 6-18 ay süreyle takılı kalanlar kısa etkili VT, iki yıldan fazla süreyle takılı kalanlar ise uzun etkili VT olarak sınıflandırılır. Kronik EOM olgularında genellikle kısa etkili VT kullanılır.<sup>[4]</sup> Kimi hastalarda tek sefer VT yerleştirilmesi sonrası istenilen yanıt alınırken bazı hastalarda tekrarlayan seröz otitis media ve kronik EOM nedeniyle rekürren VT uygulaması gerekebilmektedir. Bu çalışmada kronik EOM nedeniyle tek sefer VT tüpü ile tedavi olan ve hastalığın tekrarlama nedeniyle rekürren VT uygulaması gereken hastaların sosyodemografik özellikleri, atopi ve alerji durumları karşılaştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2015 ve Mart 2017 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Kliniği'nde kronik EOM nedeniyle genel anestezi altında kısa etkili, timpan zarın anteroinferior kadranına iç çapı 1.14 mm, interflaş çapı 2.4 mm shepard grommet VT (Medtronic Xomed, Jacksonville, FL, USA) yerleştirilen, 100 pediatrik hasta bu randomize karşılaştırmalı klinik çalışmaya dahil edildi.

Tek sefer VT takılan ve tedavi olan 50 hasta ve rekürren VT takılan 50 hasta bilgisayar ortamında randomize olarak seçildi ve hastalar polikliniğe çağrıldı.

Randomizasyon ameliyat sonrası en az 18 ay geçmiş olan ve düzenli takiplere gelen hastalar arasından yapıldı.

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, atopi öyküsü, yaşadıkları evde kişi sayısı ve oda sayısı, evde sigara içilme durumu, ev hayvanı besleme durumu gibi sosyodemografik özellikleri sorgulandı. Kulak burun boğaz muayeneleri, ameliyat notları, takılan VT'nin cinsi ve kalma süresi kaydedildi. Tüm hastalara deri prick testi uygulandı. Uzun dönemli VT kullanılanlar, yarık damak gibi kraniyofasiyal anomalisi olanlar, sistemik hastalığı olanlar, VT'si anteroinferior kadran dışına yerleştirilenler, kronik EOM komplikasyonu gelişmiş olanlar (timpanik membran atrofisi, timpanoskleroz, retraksiyon poşları ve atelektazi gibi) çalışmaya dahil edilmedi.

Deri prick testi, alerjen içeren solüsyonların uygun aplikatörlere yerleştirilip, aplikatörün ön kol volar yüzüne uygulanması ve deride oluşan delikten alerjen içeren solüsyonların deriye geçmesi yöntemi ile yapıldı. Antihistaminik kullanımı testin aktivitesini etkileyebileceğinden, eğer hasta kullanıyorsa testten en az 48 saat önce kesilmesi söylendi. Deri alkollü bir pamuk ile silindikten sonra aplikatörler yerleştirildi. Çimen, ağaç polenleri, hayvan tüyleri, küfler, ev tozu ve gıdalardan oluşan alerjenler uygulandı. Pozitif kontrol olarak histamin solüsyonu, negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Yaklaşık 20-30 dakika sonra deri yanıtı değerlendirildi. Çevresinde eritemli bir hale olan, açık sarı, ödemli papül pozitif reaksiyon olarak değerlendirildi. Reaksiyon negatif kontrol kadarsa negatif, pozitif kontrol kadarsa (+++) pozitif kabul edildi. Negatif kontrol ile pozitif kontrol arasındakiler (+), (++) pozitif, pozitif kontrolden büyük olanlar (++++), (+++++) olarak değerlendirildi. Deri yanıtı (+++) ve üzeri olanlar deri prick testi pozitif olarak değerlendirildi.

Tek sefer VT tüpü uygulanan ve yanıt alınan hastalar 1. grup; rekürren VT uygulanan hastalar 2. grup olarak belirlendi. Hastaların sosyodemografik verileri ve deri prick testi sonuçları bilgisayar ortamına aktarıldı ve her iki grubun verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışmanın etik kurul onayı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı (05.06.2018; protokol no: 2000). Çalışmaya katılan bireyler ve aileleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve ailelerinden bilgilendirilmiş hasta onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz Windows için SPSS 15.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, median

olarak verildi. Sayısal değişkenin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlamadığında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenin gruplar arasındaki oranları ki kare analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil elden 100 hastadan deri prick testi yaptırmayan iki hasta ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen bir hasta çalışma dışı bırakıldı. Tek sefer VT uygulanan ve yanıt alınan 49 hasta 1. grup (25 erkek, 24 kadın; ort. yaş  $6.3 \pm 3$  yıl; dağılım 2-13 yıl) olarak, rekürren VT uygulanan 48 hasta 2. grup (27 erkek, 21 kadın; ort. yaş  $9 \pm 3$  yıl; dağılım 4-15 yıl) olarak belirlendi. Her iki gruptaki hastaların cinsiyet oranına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, rekürren VT uygulanan hasta grubunun yaş ortalaması, tek sefer VT ile tedavi olan hasta grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p < 0.001$ ) (Tablo 1).

Rekürren VT takılan hastaların ilk ameliyat ve ikinci ameliyat tarihleri arasındaki ortalama süre  $18 \pm 5$  ay idi.

Sosyodemografik özelliklerden evdeki oda sayısı ortalamaları, ev hayvanı sahibi olmaları, evdeki sigara içilme oranlarına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, rekürren VT uygulanan gruptaki hastaların evde yaşayan kişi sayısı ortalaması tek sefer VT ile tedavi olan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ( $p = 0.016$ ) (Tablo 2).

Atopi öyküsü ve pozitif deri prick testi oranlarına bakıldığında ise rekürren VT uygulanan hastalarda bu oranların istatistiksel olarak anlamlı yüksek (sırasıyla,  $p = 0.017$   $p = 0.032$ ) olduğu görüldü (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Orta kulak boşluğunda gelişen herhangi bir enflamatuvar duruma otitis media denir. Akut enfeksiyon bulguları olmadan genellikle östaki tüpü disfonksiyonuna eşlik eden orta kulakta seröz sıvı birikimiyle tanımlanan

Tablo 1

### Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları

	Grup 1 (tek VT)				Grup 2 (rekürren VT)				p		
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Medyan	Min-Maks	Sayı	Yüzde	Ort.±SS		Medyan	Min-Maks
Yaş (yıl)			6.3±3.0	5	2-13			9.0±3.0	8	4-15	<0.001
Cinsiyet											0.606
Erkek	25	51.0				27	56.3				
Kadın	24	49.0				21	43.8				

VT: Ventilasyon tüpü; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum.

Tablo 2

### Grupların sosyodemografik özellikleri ve karşılaştırılması

	Grup 1 (tek VT)				Grup 2 (rekürren VT)				p		
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Medyan	Min-Maks	Sayı	Yüzde	Ort.±SS		Medyan	Min-Maks
Oda sayısı			2.8±0.6	3	1-4			2.9±0.8	3	1-4	0.372
Kaç kişi			4.9±1.3	5	3-9			4.3±0.8	4	3-6	0.016
Ev hayvanı	7	14.3				11	22.9				0.274
Evde sigara	27	55.1				27	56.3				0.909

VT: Ventilasyon tüpü; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum.

Tablo 3

### Grupların atopi öyküsü ve pozitif deri prick testi oranlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (tek VT)		Grup 2 (rekürren VT)		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Atopi öyküsü	13	26.5	24	50.0	0.017
Pozitif deri prick testi	15	30.6	25	52.1	0.032

VT: Ventilasyon tüpü.

enfeksiyöz olmayan enflamatuvar duruma EOM denir. Başlangıç tarihinden veya tanı zamanından üç ay fazla devam eden EOM kronik EOM olarak tanımlanır.<sup>[5]</sup> Tedavi edilmemiş kronik EOM, timpanik membran atrofisi, timpanoskleroz, retraksiyon poşları ve atelektaziye neden olabilir.<sup>[6]</sup>

Efüzyonlu otitis medianın tedavisi; gözlem ve bekle gör, medikal tedavi ve cerrahi müdahalelerden oluşmaktadır. Amerikan Akademisi Baş ve Boyun Cerrahisi Derneği'nin 2016'da yayınladığı klinik uygulama kılavuzunda EOM'nin medikal tedavisinde sistemik antibiyotikler, sistemik steroidler, intranazal steroidler, antihistaminikler ve dekonjestanların istisnai durumlar dışında kullanılmaması önerilmiştir.<sup>[5]</sup> Efüzyonlu otitis media tedavisi için literatürde altı ay içinde üçten fazla, bir yılda dörtten fazla akut otitis media atağı geçiren çocuklarda ve üç aydan fazla fizik muayene ve timpanometri ile gösterilmiş efüzyonları olan çocuklarda VT yerleştirilmesi önerilmiştir.<sup>[7,8]</sup>

Kliniğimizde de en az üç aydan fazla takip edilen ve takiplerinde fizik muayene ve timpanometri testi ile orta kulak efüzyonu devam eden hastalara VT yerleştirilmesi önerilmektedir. Ventilasyon tüpü takıldıktan sonra orta kulak havalanması düzelinceye ve VT çıkıncaya kadar hastalar düzenli aralıklarda takip edilmektedirler. Hastaların büyük bir kısmında bu işlemin bir kez yapılması tedavi için yeterli olurken, bir kısmında da yıllar içinde takipleri sırasında orta kulak havalanmaları düzeldikten bir süre sonra tekrar kronik EOM oluşabilmekte ve tekrar VT tüpü takılması gerekebilmektedir. Rekürren VT tüpü takılması gereken kronik EOM olgularında altta yatan risk faktörlerini araştırmak amacıyla yapılan bu çalışmada hem tek sefer VT ile tedavi olan hem de rekürren VT tüpü takılan hastaların yaş, cinsiyet, ailedeki kişi sayısı, evde sigara içme durumu, oda sayısı, atopi ve deri prick testleri sonuçları incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda rekürren VT tüpü takılan hastaların yaş ortalamasının, tek sefer VT tüpü takılan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Bu durum rekürren VT tüpü takılan hastaların rekürren VT tüpü takıldığı zamanki yaşları karşılaştırıldığı için olduğu düşünüldü. Bu hastaların ilk kez VT tüpü takılması ile rekürren VT tüpü takılması arasında en az 18±5 ay süre vardı. Bu göz önüne alındığında her iki grup arasındaki yaş farkının buna bağlı olduğu düşünüldü.

Küçük yaş, erkek cinsiyet, biberonla beslenme, otitis medialı kardeş varlığı, kalabalık yaşam şartları, evde sigara içilmesi, kalıtım, ırk, eşlik eden yarı damak, immün yetmezlik, silier diskinezi gibi hastalıklar EOM için bilinen risk faktörlerindedir.<sup>[9,10]</sup> Çalışmamızda evdeki oda sayısı ortalamaları, ev hayvanı sahibi olmaları,

evdeki sigara içilme oranlarına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu faktörlerin kronik EOM için risk faktörleri olduğu gösterildi ancak rekürren VT takılması için ekstra risk faktörleri olmadıkları görüldü.

Çalışmamızda rekürren VT uygulanan gruptaki hastaların evde yaşayan kişi sayısı ortalaması tek sefer VT ile tedavi olan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p=0.016). Kalabalık ailelerde EOM görülme sıklığının fazla olduğu bildirilmiştir, fakat bizim çalışmamızda rekürren VT gereksinimi kalabalık ailelerde değil, aksine kişi sayısı daha az olan ailelerde daha fazla idi.

Östaki fonksiyonunun alerjik rinitli çocuklarda daha kolay bozulduğu ve kronik mukozal enflamatuvar değişikliklerin daha kolay geliştiği bildirilmiştir. En çok kabul edilen görüş alerjik rinitte, mast hücresi ve bazofillerden salınan kimyasal mediatörlere bağlı östaki tüpünde enflamasyon ve tıkanıklık oluştuğu ve bunun EOM'a neden olduğudur.<sup>[11]</sup>

Alerjik hastalıkların EOM ile ilişkisi halen tartışmalıdır. Adenoidlerin hipertrofisi gibi nazal obstrüksiyon yapan nedenler, alerji, enfeksiyon ve enflamasyon östaki tüpünün anatomik veya fonksiyonel bozukluğuna neden olarak orta kulakta sıvı birikime neden olabilir.<sup>[1]</sup>

Literatürde deride en az bir alerjen pozitifliği olan alerjik rinitli çocuklarda ve atopik olmayan çocuklarda yürütülen bir çalışmada VT takılmadan önce orta kulak sıvıları incelenmiş. Alınan örneklerde alerjik rinitli çocukların örneklerinde diğer gruba kıyasla daha yüksek eozinofil, T lenfosit ve interlökin 4 ve 5 hücreler bulunmuştur. Yine EOM olan atopik çocukların aynı zamanda torus tubarus ve adenoid doku biyopsi örneklerinde T<sub>2</sub> sitokinler bulunmuştur.<sup>[12,13]</sup> Bizim çalışmamızda rekürren kronik EOM nedeniyle rekürren VT tüpü uygulanan hastalarda atopi ve deri prick testinde en az bir alerjen pozitifliği oranı, tek sefer VT uygulaması ile tedavi olan hastalara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu bulgulara göre atopi tarifleyen ve deri prick testi pozitif olan hastalarda altta yatan etyopatogenezlerden biri olarak alerjinin de rol oynadığı düşünülebilir. Sadece VT tatbiki dönemsel semptomların düzelmesini sağlarken, altta yatan alerji kontrol altına alınmazsa hastalığın nüks etmesi ve cerrahi tedavinin tekrarlanması gerektiği öne sürülebilir.

Bu bulgular ışığında kronik EOM tedavisinde VT uygularken hastanın, sosyodemografik özellikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Atopisi ve deri prick testi pozitif olanlara, rekürren VT uygulaması açısından daha fazla risk altında oldukları bilgisi verilmelidir. Bu hastalarda atopi ve alerji yönünden takip ve tedavileri de

yapılmalıdır.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, Grundfast KM, Hoberman A, Kenna MA, et al. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(5 Suppl):S95-118.
2. Hızalan MI. Effüzyonlu otitis media. In: Çelik O, editör. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. s. 116-42.
3. Vural E, Yorulmaz I, Dornhoffer JL. Modification of the inner flange of the Paparella type II ventilation tube for easier insertion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:601-2.
4. Hellström S, Groth A, Jörgensen F, Pettersson A, Ryding M, Uhlén I, et al. Ventilation tube treatment: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145:383-95.
5. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(1 Suppl):S1-S41.
6. Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope* 2003;113:1645-57.
7. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013;131:e964-99.
8. American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media With Effusion. Otitis media with effusion. *Pediatrics* 2004;113:1412-29.
9. Handler SD, Magardino TM. Otitis media with effusion. In: Canalis RF, Lambert PR, editors. *The ear: comprehensive otology*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott; 2000. p. 383-96.
10. Birch L, Elbrond O. Prospective epidemiological study of secretory otitis media in children not attending kindergarten. An incidence study. *Int J Pediatr* 1986;11:183-90.
11. Haberal Can İ, Önerci M. Efüzyonlu otitis media ve alerji. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:35-7.
12. Luong A, Roland PS. The link between allergic rhinitis and chronic otitis media with effusion in atopic patients. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41:311-23.
13. Tewfik TL, Mazer B. The links between allergy and otitis media with effusion. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:187-90.