



Pediatric Age Group Adenotonsillektominin Tükürük ve Serum IgA, M, G Düzeylerine Etkilerinin İncelenmesi

Evaluation of the Effects of Adenotonsillectomy on the Saliva and Serum IgA, M, G Levels in Pediatric Age Group

Neslihan YAPRAK¹, Halide AKBAŞ², Murat TURHAN¹, Alper Tunga DERİN¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Neslihan YAPRAK
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun
Cerrahisi Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
E-posta:
neslihaniyaprak@akdeniz.edu.tr

Geliş tarihi \ Received : 24.04.2019
Kabul tarihi \ Accepted : 06.05.2019
Elektronik yayın tarihi : 30.09.2019
Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:
Cite this article as:
Yaprak N, Akbaş H, Turhan M,
Derin AT. Pediatrik yaş grubunda
adenotonsillektominin tükürük
ve serum IgA, M, G düzeylerine
etkilerinin incelenmesi.
Akd Tıp D 2019; 5(3):516-20.

Neslihan YAPRAK
ORCID ID: 0000-0002-1286-0580
Halide AKBAŞ
ORCID ID: 0000-0003-2191-1789
Murat TURHAN
ORCID ID: 0000-0001-6140-1666
Alper Tunga DERİN
ORCID ID: 0000-0002-4599-6062

7-11 Kasım 2018 tarihinde Antalya'da
düzenlenen 40. Türk Ulusal KBB ve
Baş Boyun Cerrahisi Kongresinde
bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZ

Amaç: Palatin tonsiller ve adenoid doku Waldeyer halkasının majör komponentleridir. Üst hava yolunun ilk savunma mekanizması olan bu iki organın çıkarılmasının immün sistem üzerine olumsuz etkileri olup olmadığı halen soru işaretleri taşımaktadır. Çalışmanın amacı adenotonsillektominin humoral immünite üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığını ortaya konulmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastahkları Anabilim dalı ve Biyokimya Anabilim dalında yapıldı. Hasta grubuna kronik tonsillit, tonsiller hipertrofi ve adenoid hipertrofi nedeni ile adenotonsillektomi endikasyonu konmuş çocuklar dahil edildi. Kontrol grubu ise kliniğimize başvuran, tamamen sağlıklı olduğu belirlenen çocuklardan oluşturuldu.

Bulgular: Hasta grubu 29 (%60,04) erkek ve 13 (%39,96) kız çocuğundan oluştu. Kontrol grubu ise 14 (%51,85) kız çocuğu ve 13 (%48,15) erkekten oluştu. Kontrol grubunun tükürük Ig M ve Ig G değerleri ile hasta grubu IgM ve Ig G değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) ancak hasta grubunun preoperatif tükürük Ig A değerleri kontrol grubu tükürük IgA değerlerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Adenotonsillektominin kronik enfeksiyonlara bağlı gelişen birçok komplikasyona karşı oldukça etkin bir tedavi yöntemi olduğu artık çok iyi bilinmektedir. Ancak halen bu operasyon sonrası hastalarda immün defektin ortaya çıkabileceği konusunda şüpheler mevcuttur. Çalışmamızda tükürük ve serum IgM, IgG ve IgA düzeylerinde çeşitli değişiklikler saptadık. Özellikle postoperatif dönemde immünglobulin düzeylerinde düşüş olması immün sistem üzerine olumsuz bir etki olduğunu düşündürse de, immünglobulin düzeylerinin sağlıklı kontrol grubu değerleri ile bir fark göstermemesi ameliyatın humoral immünite defektine yol açmadığını düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tonsillektomi, Adenoidektomi, İmmün sistem, Humoral immünite

ABSTRACT

Objective: Palatin tonsils and adenoid tissue are major components of the Waldeyer ring. The validity of the notion that the removal of these two organs, which constitute the first defense mechanism of the upper airway, has negative effects on the immune system is still debated. The aim of this study was to determine whether adenotonsillectomy has any effect on humoral immunity.

Material and Methods: This study was carried out at the Akdeniz University Faculty of Medicine's Departments of ENT Diseases and Biochemistry. Children with chronic tonsillitis, tonsillar hypertrophy and adenoid hypertrophy were included in the patient group. The control group consisted of children who presented to our clinic and were found to be completely healthy.

Results: The patient group consisted of 29 (60.04%) boys and 13 (39.96%) girls. The control group consisted of 14 (51.85%) girls and 13 (48.15%) boys. There was no statistically significant difference between salivary Ig M and Ig G values of the control group and the patient group (p>0.05), but preoperative salivary Ig A values of the patient group were significantly higher than in the control group.

Conclusion: Adenotonsillectomy is highly effective against chronic infection-related complications. However, there are still doubts that an immune defect will develop in the patients after this operation. In our study, we found several changes in saliva and serum IgM, IgG and IgA levels. Although the decrease in immunoglobulin levels in the postoperative period suggests a negative effect on the immune system, the fact that immunoglobulin levels do not show any difference with the healthy control group suggest that the operation does not cause a humoral immunity defect.

Key Words: Tonsillectomy, Adenoidectomy, Immune system, Humoral immunity

GİRİŞ

Palatin tonsiller ve adenoid doku waldeyer halkasının majör komponentleridir (1). Her ikisi de sekonder lenfoid organlardandır. Solunum ve sindirim sistemi yolları ile vücuda giren mikroorganizmalara karşı ilk yanıtı bu organlar oluşturur. Özellikle çocuk yaş grubunda antijenlere sık maruz kalındığından, adenoid ve tonsil inflamasyonuna ve bunun oluşturduğu klinik tablolara sıkça rastlanılır. Tonsiller içerdikleri B hücreleri ile vücuda giren antijenlere karşı savaş verirler. Bu işlemi B hücrelerinin plazma hücrelerine dönüşmesi ve immünoglobulin (Ig) salgılamakla gerçekleştirirler (2). Çeşitli çalışmalar tonsil ve adenoid dokusunun başta IgA olmak üzere tüm immünoglobulinlerin üretimine katkıda bulunduğu ortaya konulmuştur (3,4). Üst hava yolunun ilk savunma mekanizması olan bu iki organın çıkarılmasının immün sistem üzerine olumsuz etkileri olup olmadığı halen soru işaretleri taşımaktadır.

Adenoidektomi ve tonsillektomi çocuklara uygulanan ameliyatların başında gelmektedir. Ameliyat sonrasında obstrüksiyona bağlı uyku bozukluklarını, sık üst solunum yolu enfeksiyonuna (ÜSYE) bağlı komplikasyonları, büyüme ve gelişme geriliğini ortadan kaldırması bu cerrahinin bilinen olumlu etkileridir (5). İmmün sistemin bir parçası olan bu organların alınmasının immünite üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığı tam olarak ortaya konulamamıştır.

Bu çalışmanın amacı adenotonsillektominin humoral immünite üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığının belirlenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma KBB Hastalıkları Anabilim Dalı ve Biyokimya Anabilim Dalında 2013-2015 yılları arasında yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan 17.5.2013 tarihinde 453 onay numarası ile çalışma için onay alındı. Çalışmaya dâhil edilen tüm çocukların ailelerinden yazılı onam alındı.

Hasta grubuna kronik tonsillit, tonsiller hipertrofi ve adenoid hipertrofi nedeni ile adenotonsillektomi endikasyonu konmuş, immün yetmezlik, immün yetmezliğe neden olabilecek sistemik hastalık veya ek başka bir hastalığı olmayan hastalar dâhil edildi. Kontrol grubu ise kliniğimize başvuran, kronik tonsillit, tonsiller hipertrofi, sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve adenoid hipertrofisi olmadığı

gözlenen, tamamen sağlıklı olduğu belirlenen çocuklardan oluşturuldu. Hasta grubundan operasyondan 1 gün önce, postoperatif 1. ayda ve 6. ayda olmak üzere üç kez venöz kan ve tükürük örnekleri alındı. Kontrol grubundan da bir kez venöz kan ve tükürük örnekleri alındı. Örnekler alınmaz biyokimya laboratuvarında santrifüj edilerek eksi 80 derecede saklandı. Bütün örnekler aynı anda çalışıldı. Değerler nephelometric yöntem ile elde edildi (BNII-Nephelometre, Siemens).

İstatistiksel Analiz

Belirtici istatistikler ortalama (mean), ortanca (median), varyans (variance), standart sapma (SD), minimum (min), maximum (max) değerleri ile sunulmuştur.

Sürekli değişkenlerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile yapılmış ve normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu yüzden iki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım olmayan tekrarlı ölçümlerde üç veya daha fazla değer arasındaki farkların testi içinde Friedman testi kullanılmıştır. Friedman testinde değerlerin farklı çıkması durumunda değerleri karşılaştırmak amacıyla Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılmıştır.

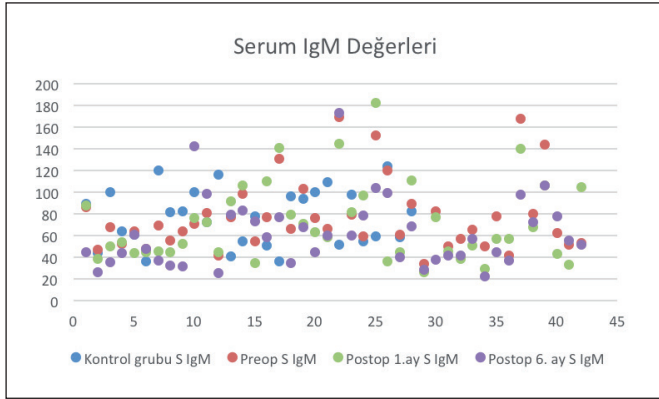
İstatistiksel analizler SPSS 21,0 soft package kullanılarak yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

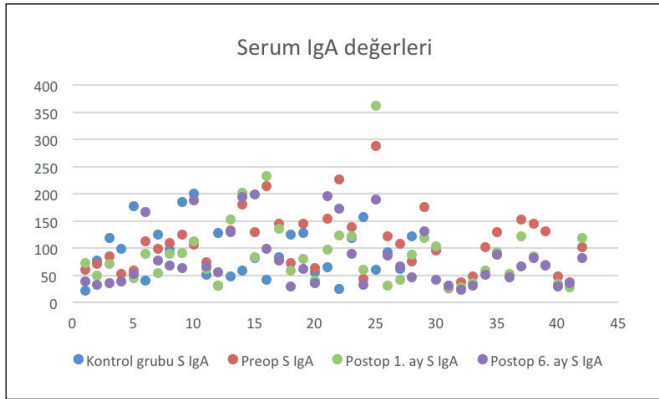
Hasta grubu 29 (%60,04) erkek 13 (%39,96) kız çocuğundan oluştu. Yaş ortalaması $7,57 \pm 2,38$ (min-max:4-13) idi. Kontrol grubu ise 14 (%51,85) kız çocuğu ve 13 (%48,15) erkekten oluştu. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise $7,56 \pm 1,96$ (min-max:5-12) idi.

Kontrol grubunun serum Ig A,G,M değerleri ile hasta grubu preoperatif serum Ig A,G,M değerleri arasında istatistiksel açıdan fark izlenmedi. Kontrol grubunun serum IgA,G,M değerleri ile hasta grubu postoperatif 1. ay serum Ig A,G,M değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Kontrol grubunun serum Ig A,G,M değerleri ile hasta grubu postoperatif 6. ay serum Ig A,G,M değerlerine bakıldığında Ig A ve IgG değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamışken, IgM değerleri arasında anlamlı bir fark gözlemlendi (Şekil 1, 2, 3).

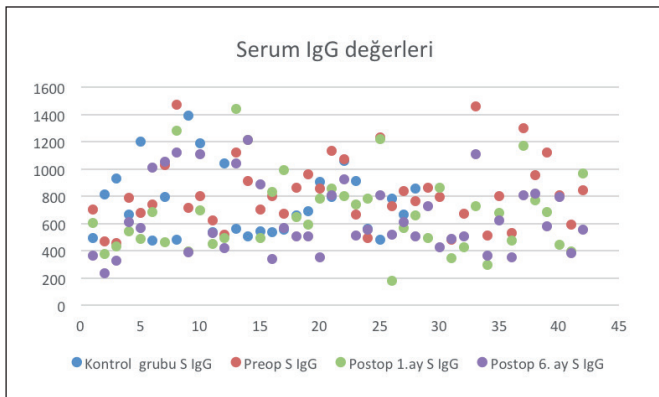
Hasta grubunun preoperatif serum Ig A,G,M değerleri ile postoperatif 1. ay ve 6. ay değerleri karşılaştırıldığında; preoperatif serum IgM değerleri ile postoperatif serum 1. ay serum IgM, preoperatif serum IgM değerleri ile postoperatif 6. ay serum IgM değerleri arasında anlamlı fark vardır. Yine postoperatif 1. ay serum IgM değerleri ile postoperatif 6. ay serum IgM değerleri arasında da anlamlı fark bulunmuştur. Hasta grubunun preoperatif serum Ig A değerleri



Şekil 1: Serum IgM değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı.



Şekil 2: Serum IgA değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı.

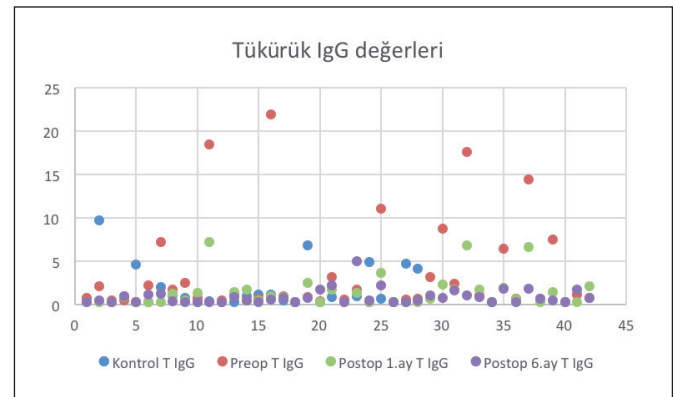


Şekil 3: Serum IgG değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı.

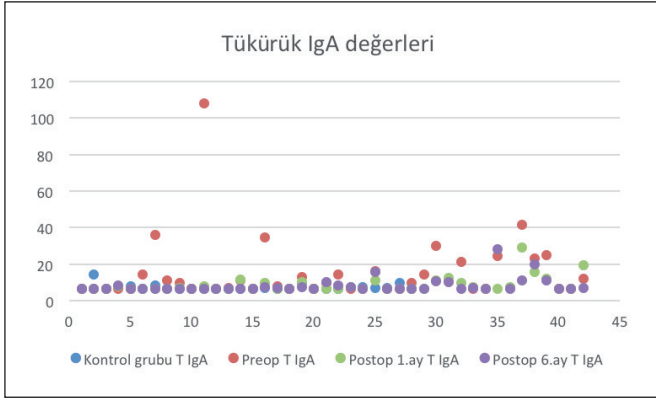
ile postoperatif 1. ay serum Ig A değerleri ve preoperatif serum IgA değerleri ile postoperatif 6. ay serum Ig A değerleri arasında anlamlı fark vardır. Ancak postoperatif 1. ay serum IgA değerleri ile postoperatif 6. ay serum Ig A değerleri arasında anlamlı fark yoktur. Preoperatif serum Ig A değerleri postoperatif serum Ig A değerlerinin her ikisinden de yüksektir. Preoperatif serum Ig G değerleri ile postoperatif 1. ay ve 6. ay serum Ig G değerleri arasında anlamlı fark vardır. Ancak postoperatif 1. ay serum IgG ile postoperatif 6. ay serum Ig G değerleri arasında önemli fark yoktur. Preoperatif serum IgG değerleri ile postoperatif 1. ay ve 6. ay serum IgG değerleri arasında anlamlı fark vardır. Ancak postoperatif 1. ay serum IgG ile postoperatif 6. ay serum Ig G değerleri arasında anlamlı fark yoktur. Preoperatif serum IgG değerleri postoperatif 1. ay ve postoperatif 6. ay serum IgG değerlerinden daha yüksektir.

Kontrol grubunun tükürük Ig A,G,M değerleri ile hasta grubu preoperatif tükürük Ig A,G,M değerleri arasında bir fark olup olmadığı Man-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kontrol grubunun tükürük Ig M ve Ig G değerleri ile hasta grubu IgM ve Ig G değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak kontrol grubu tükürük Ig A değerleri ile hasta grubunun tükürük IgA değerleri arasında anlamlı fark vardır. Hasta grubunun değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu. Kontrol grubunun tükürük Ig A,G,M değerleri ile hasta grubu postoperatif 1. ay tükürük Ig A,G,M değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Yine kontrol grubunun tükürük Ig A,G,M değerleri ile hasta grubu postoperatif 6. ay tükürük Ig A,G,M değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 4, 5, 6).

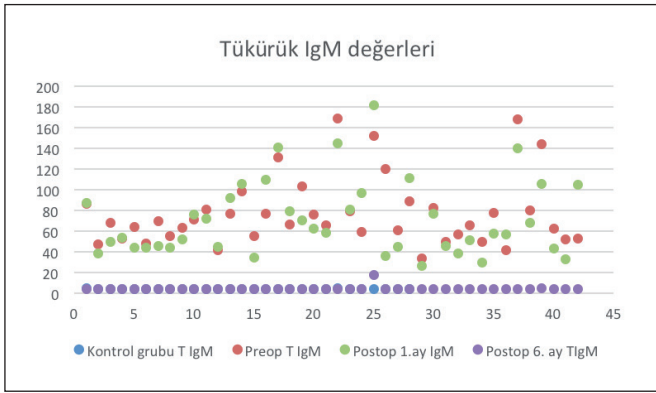
Hastaların preoperatif tükürük IgA,G,M değerleri ile postoperatif 1. ay ve postoperatif 6. ay Ig A,G,M değerlerinin karşılaştırılması yapıldı. Preoperatif tükürük IgM değerleri ile postoperatif 1. ay ve 6. ay tükürük IgM değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur. Preoperatif tükürük IgA değerleri ile postoperatif 1. ay ve 6. ay tükürük Ig A



Şekil 4: Tükürük IgG değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı.



Şekil 5: Tükürük IgA değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı.



Şekil 6: Tükürük IgM değerlerinin gruplar arasındaki dağılımı.

değerleri arasında anlamlı fark izlendi. Preoperatif tükürük IgA düzeyleri değerleri daha yüksek bulundu. Öte yandan postoperatif 1. ay tükürük IgA değerleri ile postoperatif 6. ay tükürük IgA değerleri arasında anlamlı fark gözlenmedi. Preoperatif tükürük Ig G değerleri ile postoperatif 1. ay ve 6. ay tükürük Ig G değerleri arasında anlamlı fark vardır. Ancak postoperatif 1. ay ile 6. ay tükürük Ig G değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur. Preoperatif tükürük Ig G değerleri postoperatif 1. ay ve 6. ay tükürük Ig G değerlerinden daha yüksek bulunmuştur.

TARTIŞMA

Adenotonsillektominin humoral immünite üzerine etkileri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında immünglobulin (Ig) düzeylerinin adenotonsillektomi sonrasında gerek tükürükte, gerekse serumda düştüğü bildirilirken, bazılarında herhangi bir değişiklik olmadığı söylenmektedir (6-11). Halen tam olarak açığa kavuşmamış bu konuyu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak ameliyatın Ig düzeylerine etkisini ortaya koymaya çalıştık. Tonsillektominin tükürük düzeylerine etkisi açısından Veltri ve ark. çalışmalarında herhangi bir etkinin olmadığını bildirirken,

Ostergard ve ark. IgA düzeylerinde değişiklik olmadığını ancak IgG düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir (8,12). Biz çalışmamızda bu sonuçlardan farklı olarak adenotonsillektomi sonrası tükürük IgA, IgG ve IgM değerlerinin hepsinin anlamlı oranda düşüş gösterdiğini bulduk. Ayrıca tükürük IgA düzeyleri hasta grubunda preoperatif dönemde sağlıklı kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek izlenmişken, postoperatif dönemde kontrol grubu değerleri ile aralarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu düşüşün en önemli sebebinin postoperatif dönemde antijen maruziyetinin büyük ölçüde azalmasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (13).

Bu bulgunun adenotonsillektomi yapılan çocuklarda immün yetmezliğe yol açmadığının göstergesi olması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Adenotonsillektominin sistemik humoral immünite üzerine etkisi konusunda yapılan çalışmalarda işlemin yaptığı değişiklikler konusunda bir fikir birliğine varılamamıştır. Faramarzi ve ark. çalışmalarında IgM ve IgG düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadığını bildirirken, Akker ve ark. çalışmalarında serum IgA ve IgM düzeylerinde düşüş tespit etmişlerdir (1,14). Friday ve ark. ve İkinçioğulları ve ark. benzer çalışmalarında adenotonsillektominin serum immünglobulin düzeylerine herhangi bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir (15,16). Biz çalışmamızda hastaların serum IgM, IgA ve IgG değerlerinde postoperatif 1. ayda ve postoperatif 6. ayda operasyon öncesine göre düşüş olduğunu gözledik. Postoperatif 1. ay ve 6. ay değerleri arasında ise herhangi bir fark bulunmadı. Kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında preoperatif ve postoperatif 1. ay serum IgA, G ve M değerleri arasında fark gözlenmezken postoperatif 6. ay serum IgM değerlerinin kontrol grubundan düşük olduğu izlenmiştir. Ancak bu düşüşe rağmen IgM değerlerinin normal sınırlarda olduğunu gözlemledik. Hastalarımızın hiçbirinde postoperatif dönemde ciddi bir enfeksiyon tablosu veya sık üst solunum yolu enfeksiyonu izlenmedi.

Adenotonsillektomi başta obstrüktif nedenler olmak üzere, kronik enfeksiyona bağlı komplikasyonlara (endokardit, artrit, PFAPA sendromu, davranışsal bozukluklar) karşı oldukça etkili olduğu artık çok iyi bilinmektedir (17). Ancak halen bu operasyon sonrası hastalarda immün defektin ortaya çıkabileceği konusunda şüpheler mevcuttur.

SONUÇ

Biz çalışmamızda tükürük ve serum IgM, IgG ve IgA düzeylerinde çeşitli değişiklikler saptadık. Özellikle postoperatif dönemde immünglobulin düzeylerinde düşüş olması immün sistem üzerine olumsuz bir etki olduğunu düşündürse de, immünglobulin düzeylerinin sağlıklı kontrol grubu değerleri ile bir fark göstermemesi ameliyatın humoral immünite defektine yol açmadığını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Van den Akker EH, Sanders EA, van Staaij BK, Rijkers GT, Rovers MM, Hoes AW, Schilder AG. Long-term effects of pediatric adenotonsillectomy on serum immunoglobulin levels: Results of a randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97(2):251-6.
2. Brandtzaeg P. The B cell development in tonsillar lymphoid follicles. *Acta Otolaryngol* 1996; 523 Suppl:55-9.
3. Acar A, Dursun G, Aktürk T. Adenotonsiller hastalığı bulunan çocuklarda tonsillektomi ve adenoidektominin serum immünglobulin E düzeyine etkileri. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1997; 5:5-8.
4. Morag A, Ogra PL. Immunologic aspect of tonsils. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975; 84 (2 PT2) Suppl 19:37-43.
5. Van den Akker EH, Schilder AG, Kempers YJ, van Balen FA, Hordijk GJ, Hoes AW. Current indications for (adeno) tonsillectomy in children: A survey in The Netherlands. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(6):603-7.
6. Bitar MA. The effect of tonsillectomy on the salivary immune factors: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol* 2015; 5(2):187.
7. Cantani A, Bellioni P, Salvinelli F, Businco L. Serum immunoglobulins and secretory IgA deficiency in tonsillectomized children. *Ann Allergy* 1986; 57(6):413-6.
8. Ostergaard PA. IgA levels and carrier rate of pathogenic bacteria in 27 children previously tonsillectomized. *Acta Pathol Microbiol Scand C* 1977; 85(3):178-86.
9. Del Rio-Navarro BE, Torres S, Barragán-Tame L, De la Torre C, Berber A, Acosta G, Sienra-Monge JJ. Immunological effects of tonsillectomy/adeneotomy in children. *Adv Exp Med Biol* 1995; 371B:737-9.
10. Böck A, Popp W, Herkner KR. Tonsillectomy and the immune system: A long-term follow up comparison between tonsillectomized and non-tonsillectomized children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251(7):423-7.
11. Lenander-Lumikari M, Tenovuo J, Puhakka HJ, Malvaranta T, Ruuskanen O, Meurman O, Meurman P, Vilja P. Salivary antimicrobial proteins and mutans streptococci in tonsillectomized children. *Pediatr Dent* 1992; 14(2):86-91.
12. Veltri RW, Sprinkle PM, Keller SA, Chicklo JM. Immunoglobulin changes in a pediatric otolaryngic patient sample subsequent to T & A. *J Laryngol Otol* 1972; 86(9):905-16.
13. Brandtzaeg P, Surjan L Jr, Berdal P. Immunoglobulin-producing cells in clinically normal, hyperplastic and inflamed human palatine tonsils. *Acta Otolaryngol Suppl* 1979; 360:211-5.
14. Faramarzi A, Shamseddin A, Ghaderi A. IgM, IgG serum levels and lymphocytes count before and after adenotonsillectomy. *Iran J Immunol* 2006; 3(4):187-91.
15. Friday GA Jr, Paradise JL, Rabin BS, Colborn DK, Taylor FH. Serum immunoglobulin changes in relation to tonsil and adenoid surgery. *Ann Allergy* 1992; 69(3):225-30.
16. İkinciogullari A, Doğu F, İkinciogullari A, Eğin Y, Babacan E. Is immune system influenced by adenotonsillectomy in children? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 66(3):251-7.
17. Kaygusuz I, Gödekmerdan A, Karlıdag T, Keleş E, Yalçın S, Aral I, Yıldız M. Early stage impacts of tonsillectomy on immune functions of children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(12):1311-5.