

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK TONSİLLİTLİ OLGULAR İLE NORMAL
OLGULARDA KAN SELENYUM VE GLUTATYON
PEROKSİDAZ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Cem KASTAL

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. İlhami YILDIRIM

KAHRAMANMARAŞ – 2007

TEŞEKKÜR

Eđitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, tez çalıőmam sırasındaki yardımları ve eğitimime katkılarından dolayı tezimin danıőmanlıđını yapan değerli hocam sayın Doç. Dr. İlhami Yıldırım'a teőekkürü borç bilirim. İhtisas eğitimim sırasında bizden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocalarım sayın Doç. Dr. M. Akif Kılıç ve sayın Doç. Dr. Erdoğan Okur'a teşekkür ederim. Tez çalıőmam sırasındaki katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Metin Kılınç' a teşekkür ederim.

Beni bu günlere sevgi ve destekleriyle getiren aileme ve eőime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Cem Kastal

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	I
TABLolar LİSTESİ.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	III
KISALTMALAR LİSTESİ.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Palatin Tonsillerin Embriyolojisi.....	2
2.2. Palatin Tonsillerin Histolojisi.....	2
2.3. Palatin Tonsillerin Anatomisi.....	3
2.4. Palatin Tonsillerin Mikrobiyolojisi.....	4
2.5. Palatin Tonsillerin İmmünolojisi.....	7
2.6. Tonsilla Palatinanın Nonneoplastik Hastalıkları.....	9
2.6.1. Akut Tonsillit.....	9
2.6.2. Kronik ve Reküren Tonsillit.....	10
2.6.3. Obstrüktif Tonsiller Hiperplazi.....	11
2.6.4. Peritonsiller Apse.....	11
2.7. Tonsillektomi.....	12
2.7.1. Tonsillektomi ve Adenoidektomi Endikasyonları	13
2.7.2. Tonsillektomi ve Adenoidektomi Kontrendikasyonları.....	16

2.7.3. Tonsillektomi Komplikasyonları.....	16
2.8. Eser Elementler.....	21
2.9. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar.....	23
2.9.1. Serbest Radikaller.....	23
2.9.2. Antioksidan Savunma.....	26
3. MATERYAL VE METOT.....	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKLAR.....	45

TABLolar LİSTESİ

Tablo No:	Sayfa No:
Tablo I. Waldeyer halkasını etkileyen infeksiyöz ajanlar.....	5
Tablo II. Reaktif oksijen partikülleri.....	23
Tablo III. Reaktif oksijen partiküllerinin kaynakları.....	24
Tablo IV. Artmış reaktif oksijen partiküllerinin zararları.....	25
Tablo V. Reaktif oksijen partikülleriyle ilişkili hastalıklar.....	25
Tablo VI. Organizmada antioksidan sistem elemanları.....	27
Tablo VII. Olguların yaşa göre dağılımı.....	33
Tablo VIII. Olguların cinsiyete göre dağılımı.....	33
Tablo IX. Olguların ortalama kan selenyum düzeyleri.....	34
Tablo X. Olguların ortalama kan glutatyon peroksidaz düzeyleri.....	34
Tablo XI. Hasta grubunun demografik özellikleri ile kan Se ve GSH-Px düzeyleri.....	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:	Sayfa No:
Şekil 1. Tonsillektomi spesmeninin görünümü.....	4
Şekil 2. Palatin tonsil dokusu içindeki lenfoid foliküllerin germinal merkezleri.....	8

KISALTMALAR LİSTESİ

- g : Gram
Kg :Kilogram
 μg : Mikrogram
L : Litre
dL : Desilitre
 μmL : Mikromililitre
U : Ünite
 O_2^- : Süperoksit radikali
OH : Hidroksil radikali
SOD : Süperoksit dismutaz
NAD : Nikotinamid adenin dinükleotid
NADP : Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
DNA : Deoksiribo nükleik asit
MDA : Malondialdehit
Hb : Hemoglobin
Se : Selenyum
Cu : Bakır
Zn : Çinko
GSH : Glutasyon
GSH-Px : Glutasyon peroksidaz
GST : Glutasyon Transferaz
GSSG : Okside glutasyon
GSSG-R : Glutasyon redüktaz
CAT : Katalaz
TBARS : Thiobarbituric acid-reactive substances
SD : Standart sapma
ROS : Reaktif oksijen partikülleri
 T_3 : Triiyodotironin
 T_4 : Tiroksin

ÖZET

Eser elementler insan yaşamı için vazgeçilmez öneme sahip olan maddeler olup, metabolizmadaki çok sayıda reaksiyonda önemli görevlere sahiptir. Metabolik işlemler sırasında doğal olarak serbest radikaller oluşmaktadır. Bu oksidan moleküllerin organizmaya zarar vermelerini önleyici mekanizma antioksidanlar tarafından sağlanmaktadır. Oksidan-antioksidan sistem, organizmada denge halinde bulunmaktadır. Bu dengenin oksidanlar lehine bozulması doku hasarı için neden oluşturmakta olup, akut ve kronik enfeksiyonların oluşumunda önemli bir etken olduğu düşünülmektedir. Glutasyon peroksidaz antioksidan enzimlerden biri olup selenyum içermektedir.

Çalışmamıza Ocak 2005 ile Aralık 2006 arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniği'ne sık boğaz enfeksiyonu, horlama gibi yakınmalarla başvuran ve kronik tonsillit tanısıyla ameliyat edilen 53 olgu ile 51 sağlıklı çocuk alındı. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan çocukların yaşları 3 ile 13 arasındaydı. Olguların ortalama kan Se düzeyleri hasta grubunda 60,4 µg/dl, kontrol grubunda 78,7 µg/dl idi. Ortalama kan GSH-Px düzeyleri ise hasta grubunda 7,0 U/g hb, kontrol grubunda 23,1U/g hb idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

Çalışmamızda kronik tonsillitli olgularda kan Se ve GSH-Px düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Kronik tonsillitli olgularda Se ve GSH-Px düzeylerinin düşük olması antioksidan sistemde zayıflama olduğunu ve enfeksiyonlara yatkınlığın arttığını düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Kronik tonsillit, Selenyum, Glutasyon peroksidaz

ABSTRACT

The trace elements are very important for human life and have important roles in many reactions in the metabolism. Free radicals are naturally formed during metabolic activity. The mechanism that prevents these oxidant molecules to damage the organism is provided by antioxidants. Oxidant-antioxidant mechanisms are balanced in the organism. Increased products of these oxidants that cause tissue damage, is an important factor in the occurrence of acute and chronic infections. Glutathione peroxidase that contains selenium is one of the antioxidant enzymes.

Our study included 53 cases whom admitted to Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine, Clinic of Otolaryngology from January 2005 through December 2006 with complaints of recurrent throat infections, snoring and operated with diagnosis of chronic tonsillitis and 51 healthy children. The children in both groups ranging in age from 3 to 13. The mean blood Se levels in patients and control groups were 60,4 µg/dl and 78,7 µg/dl respectively. The mean blood GSH-Px levels in patients and control groups were 7,0 U/g hb and 23,1U/g hb respectively. The difference between them was statistically significant ($p<0,001$).

In our study, we found that blood Se and GSH-Px levels of cases with chronic tonsillitis were significantly lower than healthy control group. The decline in blood Se and GSH-Px levels in the cases of chronic tonsillitis is thought that there is a weakness in antioxidant system and increase predisposition to infections.

Key words: Chronic tonsillitis, Selenium, Glutathione peroxidase.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Eser elementler insan yaşamı için temel maddelerdir. İmmün fonksiyon ve normal metabolizmada önemli rollere sahiptirler. Bazı çalışmalar çeşitli enfeksiyonlar ve hastalıklarda eser elementlerin plazma konsantrasyonu düzeylerinde değişiklik olduğunu ortaya koymuştur (1,2,3).

Eser elementler aynı zamanda enfeksiyonların akut ve kronik formlarında organizmanın immün yanıtında önemli rol alırlar. Metabolik işlemler sırasında doğal olarak serbest radikaller oluşmaktadır. Bu oksidan moleküllerin organizmaya zarar vermelerini önleyici mekanizma antioksidanlar tarafından sağlanmaktadır. Oksidan-antioksidan sistem, organizmada denge halinde bulunmaktadır. Bu dengenin oksidanlar lehine bozulması doku hasarı için neden oluşturmakta olup akut ve kronik enfeksiyonların oluşumunda önemli bir etken olduğu düşünülmektedir (4). Selenyum, vücutta önemli antioksidan enzimlerden olan glutatyon peroksidaz enziminin esansiyel bir bileşiği olmasından dolayı insan sağlığı için önemli bir yere sahip olan bir eser elementtir. GSH-Px' in ise lipid peroksidasyonunun önemli bir başlatıcısı olan süperoksit anyonu ve hidrojen peroksid reaksiyonu sonucu oluşan hidroksil radikalinin oluşumunu önlemeye yönelik mekanizmada önemli bir rolü bulunmaktadır. Bazı kronik hastalıklarda Se ve GSH-Px düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (1,2,3,4,5).

Kronik tonsillit oldukça sık görülen ve bu nedenle sık cerrahiye başvuru alan bir hastalıktır. Literatürde kronik tonsillitli ya da kronik tonsillit nedeniyle opere edilen çocuklarda kan Se düzeyleri ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda da, kronik tonsillit nedeniyle opere edilen çocuklar ile normal sağlıklı çocuklardaki kan Se ve GSH-Px düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Palatin Tonsillerin Embriyolojisi

Palatin tonsiller intrauterin 3. ayda gelişmeye başlar. İkinci faringeal cebin ventral bölümünden köken alır. Dördüncü ayda faringeal duvarı çevreleyen mezenkim dokusu içinde endodermal tomurcuklar büyümeğe başlar. Bu çıkıntıların santral bölümündeki hücreler ölürler ve likefiye olurlar. Bu programlanmış hücre ölümü sonucunda tonsil kripleri oluşmaya başlar. Başlangıçta palatin tonsil kripleri diffüz olarak lenfoid dokular tarafından infiltrate edilir. Gerçek lenf folikülleri, son trimestire kadar kripler etrafında organize olmazlar. İkinci tomurcuklanma oluşunca kripler ve palatin tonsiller tam anlamıyla yeterli büyüklüğe ulaşmış olur ve gelişmenin son trimestirinde lenf folikülleri ve kriptalar son biçimlerini kazanır. Artan lenfoid dokunun bağ dokusuna basısı sonucu parsiyel bir kapsül oluşumuna neden olur. İkinci faringeal cebin endodermal hücreleri farklılaşarak tonsil yüzey epiteline dönüşür. Bunun sonucunda çok katlı yassı epitel tonsil yüzeyini kaplar. Büyüme postnatal dönemde de devam eder (6).

2.2. Palatin Tonsillerin Histolojisi

Palatin tonsiller, çift ve oval lenfoid doku toplulukları olup palatoglossal ve palatofarengal katlantılar arasında, oral boşluk ve oral farinks sınırında yerleşiktirler. Tonsillerin serbest yüzeyleri çok katlı keratinize olmayan yassı epitel ile döşelidir. Bu epitel derinlere doğru inerek primer ve sekonder kriptaları meydana getirir. Tonsil parenkiması, yaygın bir lenfoid dokuya gömülü, 1-2 mm kalınlığında pek çok lenf foliküllerinden oluşur. Foliküller germinal merkezli ya da merkezsiz olabilirler (7).

Lenfositler bu germinal merkezlerde çoğalırlar. Tonsilin medial yüzeyinde 15-20 adet kript bulunur. Bu kripler, deskuame epitel hücreleri ve debrisler içerebilirler. Bu debris plakları sıklıkla kripler tarafından temizlenir. Fakat bazen sert sarı plaklar halinde kalabilirler. Tonsillerin derin kısmı duvarlarla bölünmüş fibröz kapsüllerle çevrilidir. Bu septalarla ayrılma, inflamatuvar olayların bir bölümden diğerine geçişini engeller (8).

2.3. Palatin Tonsillerin Anatomisi

Farinksin yüzeyinde lenfoid dokunun oblik dizilimi ile oluşan yapıya Waldeyer lenf halkası denir. Waldeyer lenf halkasında önde lingual tonsiller yanda palatin tonsiller, arka-üstte adenoidler ve faringeal tonsiller bulunur. Bu halkanın diğer bir bölümü de halkanın her iki tarafında bulunan lateral faringeal bantlardır (9).

Palatin tonsiller Waldeyer halkasını oluşturan yapıların en büyüğü ve en önemlisidir (Şekil 1). Tonsiller palatoglossal ve palatofaringeal arkların oluşturduğu tonsiller fossada yer alır. Palatin tonsilleri, faringeal ve lingual tonsillerin aksine, ince bir kapsül çevreler. Tonsiller kapsül; faringobaziller fasiyanın, tonsilin derinde kalan bölümünü örter. Tonsil içine doğru da sinir ve kan damarlarını taşıyan septalar halinde uzanır. Bu nedenle tonsil kapsülünden kolaylıkla ayrılmaz. Ancak kapsül faringeal kasları örten gevşek bir bağ dokusuna bağlıdır ve bu da tonsil kapsülünün kas dokusundan kolayca ayrılmasına izin verir (10).

Tonsilin mediyal yüzeyinin üst tarafında tonsil dokusu ile yumuşak damak arasında supratonsiller fossa adı verilen boşluk yer alır. Tonsil ön plikasının aşağıda arkaya, dile doğru yaptığı mukozal kıvrıma trianguler plika adı verilir (11).

Palatin tonsiller, eksternal karotis arterden; fasiyal, lingual, asendan faringeal, internal maksiller arter dallarını alır (12).

Palatin tonsilin arteriyal kanlanması daha ziyade alt polden olur. Bu bölgede önde dorsal lingual arterin tonsiller dalı, arkada fasiyal arterin bir dalı olan asendan palatin arter, bunların arasında da tonsili besleyen en büyük arter olan fasiyal arterin tonsiller dalı bulunur. Üst polde ise arka kısımdan asendan faringeal arter, önden ise desendan palatin arter tonsil dokusuna girer (11). İnternal karotis arter tonsillerin yaklaşık olarak 2,5 cm posterolateralindedir. Tonsiller venler süperior faringeal konstrüktör kası geçtikten sonra eksternal palatin vene, faringeal ve fasiyal venlere dökülür. Palatin tonsillerin afferent lenfatikleri yoktur. Efferent lenfatikleri ise üst derin servikal lenf nodlarına dökülür (6). Palatin tonsillerin innervasyonunu trigeminal sinirin büyük ve küçük palatin dalları ile glossofaringeal sinirin lingual dalı sağlar (13).



Şekil 1. Tonsillektomi spesimeninin görünümü

2.4. Palatin Tonsillerin Mikrobiyolojisi

Ağız ve orofarinks florası, doğumdan sonra bebeğin ilk nefes alması ve beslenmesinden sonra, havadaki, annenin genital kanalındaki ve deri florasındaki mikroorganizmaların ağıza transfer olması ile oluşmaya başlar. Ağız ve orofarinks florası içindeki en önemli bakteriler Alfa hemolitik viridans streptokoklardır. Bunun dışında *Neisseria*, *Veillonella* türleri, stafilokoklar ve difteroidlerde yaygındır. Ağız florasında *Moraxella catarrhalis*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Provatella* ve *Fusobacterium* türleri daha az sıklıkla bulunurlar. Bu flora üyeleri patojen streptokokların bu bölgelere invazyonunu engelleyici etki gösterirler (14).

Aerobik, anaerobik bakteriler, virüsler, klamidy, mantar, parazit ve riketsiyalar gibi birçok organizma Waldeyer halkasında inflamasyona neden olabilir. Bazı organizmalar normal orofarinks florasının parçası olmasına rağmen virülen hal almıştır. Bazıları da eksternal patojendir (Tablo I) (15).

Tablo I. Waldeyer halkasını etkileyen infeksiyöz ajanlar

1. Bakteriler	2. Mycoplasmalar
a). Aerobik Bakteriler	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Grup A, B, C ve G streptokoklar	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3. Virüsler ve Klamidyalar
<i>Staphylococcus aureus</i>	Adenovirüs
<i>Branhamella catarrhalis</i>	Enterovirüsler
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Parainfluenza virüs tip 1-4
<i>Neisseria meningitidis</i>	Epstein Barr Virüs
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Herpes simplex virüs
<i>Corynebacterium hemolyticum</i>	Respiratuar sinsityal virüs
<i>Hemophilus influenzae</i>	İnfluenza A veB virüsü
<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	Sitomegalovirüs
<i>Salmonella typhi</i>	Reovirüs
<i>Francisella tularensis</i>	Kızamık virüsü
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Kızamıkçık virüsü
<i>Treponema pallidum</i>	<i>Rhinovirus</i>
<i>Mycobacterium spp.</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
b). Anaerobik Bakteriler	4. Funguslar
<i>Peptococcus spp.</i>	Candida spp.
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	5. Parazit
<i>Actinomyces spp.</i>	Toxoplasma gondii
<i>Bacteroides spp.</i>	6. Riketsiya
	<i>Coxiella burnetti</i>

Surrow ve ark. (16) rekürren tonsilliti olan hastaların tonsil yüzey ve merkez bakteriyolojisini araştırdıkları çalışmada, tonsil yüzeyinde en sık *Staphylococcus aureus*, ikinci sıklıkla A grubu beta hemolitik streptokokları ve üçüncü sıklıkla *Hemophilus influenzae*'yi bulmuşlardır. Tonsil merkezinde ise en sık *Staphylococcus aureus*, ikinci sıklıkla *Hemophilus influenzae* ve üçüncü sıklıkla A grubu beta hemolitik streptokokları bulduklarını bildirmişlerdir.

Öztürkcan ve ark. (17) aerobik kültürlerde; tonsil yüzeyinden normal flora bakterisi olduğu düşünülen Alfa hemolitik streptokok ve koagülaz negatif stafilokoku, patojen olarak da Beta hemolitik streptokok ve *Staphylococcus aureus*'u en fazla izole etmişler. Tonsil içinden ise normal flora bakterisi olarak *Streptococcus pneumoniae*, Alfa hemolitik streptokok ve koagülaz negatif stafilokoklar sık izole edilirken, patojen olarak da Beta hemolitik streptokok, *Staphylococcus aureus* ve *Hemophilus influenzae* izole edilmiştir.

Gül ve ark. (18) rekürren tonsillitli hastalarda yüzey kültürlerinde en sık A grubu beta hemolitik streptokokları, ikinci sıklıkla *Streptococcus pneumoniae*, üçüncü sıklıkta *Staphylococcus aureus*'u ve daha az olarakta *Hemophilus influenzae*'yi izole etmişlerdir. Yüzey kültürü ile çekirdek kültüründen izole edilen mikroorganizmaların korelasyon göstermediğini saptamışlardır. Özellikle *Hemophilus influenzae* çekirdek kültüründe belirgin izole edilmesine rağmen yüzeyel kültürlerde nadir izole edilmiştir.

Bir başka çalışmada ise tonsil ön yüz, çekirdek ve arka yüzündeki mikrofloraları karşılaştırdıklarında ağırlıklı olarak patojen bakterilerin tonsil çekirdeğinde bulunduğunu, tonsil yüzeyinin sıklıkla normal farinks florası içerdiğini tespit etmişler. Tonsil çekirdek kültüründe, yüzey kültüründen farklı olarak daha yüksek oranda *Hemophilus influenzae*'ya rastlanmış. *Staphylococcus aureus* ise yüzey kültüründe daha fazla tespit edilmiş. Tonsil arka yüz bakteriyolojisi ise çekirdek ile benzerlik göstermiş. Bu çalışma ile tonsil yüzeyinden alınan kültür materyalinin, tonsil çekirdeğindeki patojenleri tam olarak yansıtmadığını ve bu nedenle hastalardan alınan yüzey kültürünün uygulanacak antibiyotik tedavisi açısından anlamlı olmadığını göstermişlerdir (19).

2.5. Palatin Tonsillerin İmmünolojisi

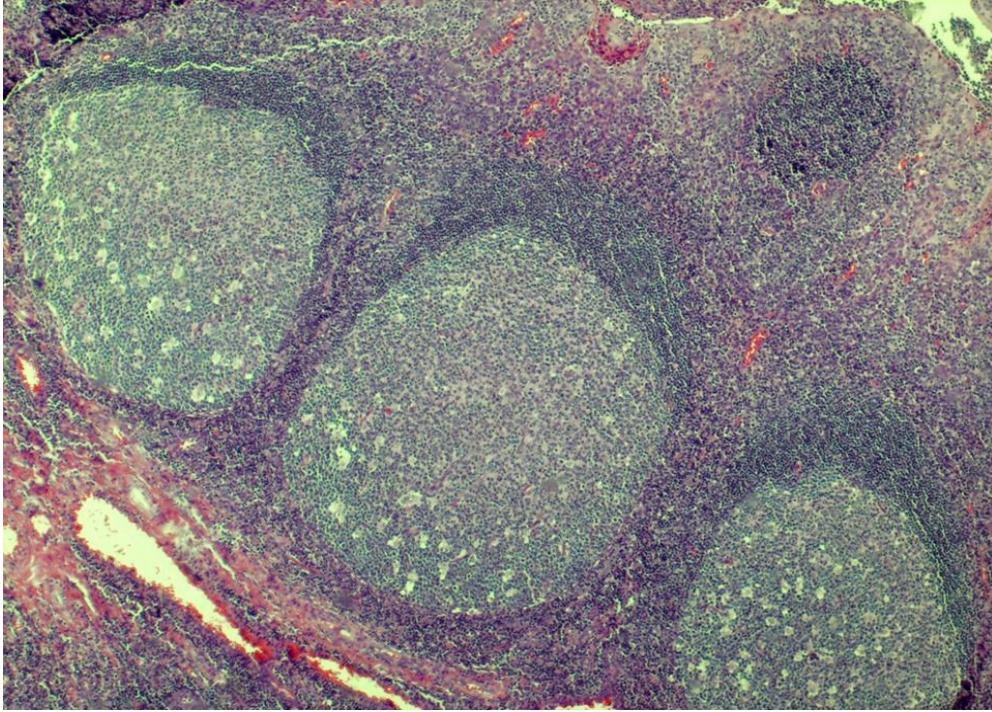
Müköz membranlar, gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve ürogenital sistemde yaklaşık 400m² yer kaplar ve patojenlere karşı major savunma gösteren yapılardır. Yapı olarak lenfoid hücrelerin kümeleştiği yerlerdir. Bu lenfoid hücreler apendiks, tonsiller ve payer plaklarında yoğunlaşır (20).

Tonsiller, bronşiyal lenfoid doku, payer plakları ve apendiks; mukoza ile ilişkili lenfoid dokunun (MALT) bir parçasıdır. MALT kapsüllü değildir ve afferent lenfatik damarları yoktur (21).

Tonsil ve adenoidlerin anatomik lokalizasyonu ve histolojik yapısı antijenik materyali yakalamaya uygundur. Tonsillerin serbest yüzünde bulunan kriptlerin üzerinde lenfoepitel olarak adlandırılan immün yanıtın başladığı epitel yer alır. Lenfoepitelyal ya da retiküler kript epiteli; epitel hücrelerinin, yanısıra dendritik hücreler, makrofajlar ve lenfositleri içerir. İntraepitelyal lenfositlerin yaklaşık % 50'si, immünglobin yapan B hücreleridir. T lenfositler daha az ve dağınmıştır. Epitel hücrelerinin arasına dağılmış bir başka hücre grubu da M hücreleridir. Bu hücrelerin görevi antijen taşımaktır. M hücrelerince taşınan antijeni dendritik hücreler, makrofaj ve B lenfositler gibi antijen sunan hücreler hazırlar. Lenfoepitel içerisinde, interfoliküler alanlarda çok sayıda postkapiller venüller ve T lenfositler yer alır. Germinal merkezler ise B hücrelerinin proliferasyonu, somatik mutasyonu, afinite mutasyonu, ve izotip değişimi için mikroçevre sağlar (Şekil 2). Sonuçta bellek B hücreleri ve immünglobin salgılayan plazma hücrelerini oluşturur. Tonsillerde germinal merkez reaksiyonu ile %55-72 oranında IgG, %13-18 IgA, daha az oranda IgM ve IgD üretilir. Sonuç olarak tonsil ve adenoidler üst solunum yollarını antijenlerden koruyan organize yapılardır. Kript epiteline antijenik materyalin alınmasından sonra antijen özgül bellek ve efektör B hücreleri oluşturulur. Bunlar esas olarak J zinciri taşıyan polimerik IgA yapar ve komşu mukozal yüzeylere salgılar (22). Özellikle majör ve minör tükürük bezleri etrafındaki yapılara IgA salgılar (23).

İnsan tonsiller dokusu 4-10 yaş arasında immünolojik olarak en aktiftir. Tonsillerin küçülmesi puberteden sonra başlar ve bunun sonucunda B hücre sayısı

azalır. Kronik tonsillit gibi retiküler kript epitelinin inflamasyonu immünolojik olarak aktif hücrelerin sayısında azalmaya ve antijen taşıma fonksiyonlarında da azalmaya neden olur. Zamanla retiküler kript epiteli çok katlı yassı epitelle yer değiştirir. Bu değişiklikler lokal olarak antikor üretiminin azalmasına ekstra foliküler germinal merkezdeki total B hücre yoğunluğunun azalmasına neden olur (24).



Şekil 2. Palatin tonsil dokusu içindeki lenfoid foliküllerin germinal merkezleri

Tonsillektomi sonrası immünolojik sonuçlar hakkında tartışmalı raporlar olmasına rağmen bu işlem sonucu majör bir immün yetmezlik olmadığı açıktır. İkinciogulları ve ark. (25) tarafından yapılan çalışmada operasyon öncesi kontrollere göre yüksek olan serum immünoglobulin düzeylerinin ameliyat sonrası düşme eğilimi gösterdiği ancak yine de yaşa göre normal sınırlar içerisinde kaldığı gözlenmiştir.

2.6. TONSİLLA PALATİNANIN NONNEOPLASTİK HASTALIKLARI

2.6.1. Akut Tonsillit

Çocuklarda yaygın görülen bir hastalıktır. Özellikle 5-6 yaşlarında pik yapar ancak 3 yaşından küçük çocuklarda ve 50 yaşın üstündeki yetişkinlerde de gelişebilir. Bu dönemde en az bir veya iki tonsillit atağı olmaması nadirdir. Bu ataklar çocuk, anaokulu, ilkokul gibi daha kalabalık ortamlara girdiğinde artar (26,27).

Çocuklarda akut tonsillitin bakteriyolojisi ve boğazın normal florası ile ilgili yapılan birçok çalışmada akut tonsillit anamnezi olan çocuklardan alınan boğaz kültürlerinin, sağlıklı çocuklardan alınan boğaz kültürlerinden farklı olmadığı gösterilmiştir (27).

Çocuklarda akut tonsillit gelişmesinde Adenovirüsler, Epstein-Barr virüsü ve Herpes Simplex virüsü tek başlarına etken olabilmektedirler. Bakteriler arasında tonsillite en sık Beta hemolitik streptokoklar. *Streptococcus pneumoniae* ve *Hemophilus influenzae* neden olur. Yüzey sürüntülerinde %32 oranında anaerobların varlığı da saptanmıştır (27).

Akut tonsillit çoğunlukla ani başlayan ateş, titreme, kırgınlık, boğaz ağrısı, disfaji, nazal konuşma, ve servikal lenf nodlarının ağrılı şişmesi ile kendini belli eder. Orofarynx muayenesi tonsillerin şiştiğini ve kızardığını, sıklıkla da sarımsı noktalar veya foliküller içerdiğini veya daha ileri durumlarda, bu noktalar birleşirse membranöz veya psödomembranöz yapıların bulunduğunu gösterir. Dil grimsi bir örtü ile kaplı olabilir. Belirgin ağız kokusu bulunabilir (26-28).

Akut bakteriyel tonsillit genellikle komplikasyon yapmadan geçer; ama nadiren tam geçmeyebilir. Tonsillitin komplikasyonları non-süpüratif ve süpüratif olarak ayrılabilir. Non-süpüratif komplikasyonlar kızıl, akut romatolojik ateş ve poststreptokokal glomerulonefriti içerir. Süpüratif komplikasyonlar apse formasyonunun sonucudur ve peritonsiller ve parafaringeal apse gelişimini içerir. (26).

Tedavi; yatak istirahati, yeterli sıvı alımı, analjezikler ve antipiretik ilaçları kapsar. A grubu beta hemolitik streptokok'ların neden olduğu akut tonsillitte ilk sırada antibiyotik tedavisi verilir. Streptokoklar için yapılan kültür negatif olsa bile antibiyotik tedavisinin semptomların düzelmesinde etkili olduğu gözlenmiştir. Genellikle 10 gün süreyle yeterli dozda alınan penisilin streptokoksik enfeksiyon için yeterli olur. Penisilin tedavisinin klinik yetersizliği β -laktamaz üreten organizma şüphesini gösterir. Böyle hastalar penisilin tedavisine rağmen iyileşmeyen boğaz ağrısından yakınır. Penisilin kullanımına bir alternatif olarak penisilin ile bir β -laktamaz inhibitörü (Amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonu gibi) kullanmaktır. Diğer alternatifler klindamisin veya eritromisin ve metranidazol kombinasyonunu içermektedir. Penisilin allerjisi olan hastalarda eritromisin kullanılabilir (26-29).

2.6.2. Kronik ve Rekürren Tonsillit

Kronik tonsillit, tonsillerin rekürren akut veya subklinik enfeksiyonları sonucu oluşan tekrarlayan inflamasyondur. Kronik tonsillit aslında klinik bir tanıdır. Yılda 3-4 kez tekrarlayan ve yeterli antibiyotik tedavisine iyi yanıt vermeyen tonsillit ve boğaz ağrısı öyküsü temeline dayanmaktadır (30,31).

Kronik hassas boğaz, kötü kokulu nefes, aşırı tonsiller debris, peritonsiller eritem ve persistan, servikal adenopati kronik tonsillitte sıkça karşılaşılan semptomlardır. (29)

Rekürren akut enfeksiyon bir yılda 4-7 akut tonsillit atağı, takip eden iki yıl için 5 atak veya takip eden üç yıl için yılda 3 atak olarak tanımlanır. Her yaşta görülebilir. Ancak çocukluk çağında, özellikle 6-12 yaş grubunda daha sık görülür (29).

Diğer kronik ve rekürren olaylarda olduğu gibi bu enfeksiyonlara çeşitli bireysel ve çevresel faktörler yatkınlık oluşturmaktadır. Bunlar arasında vücudun genel direncini azaltan kronik hastalık veya immün süpresif ilaç kullanımı gibi sistemik faktörler, enfeksiyon ajanları ve mukozal bariyerlerde oluşan defektif değişiklikler gibi lokal faktörler sayılabilir. Tüm bu faktörlerin dışında rekürren tonsillitin çocuklarda daha fazla görülmesine yol açan en önemli neden; sağlıklı çocuklarla

erişkinler arasında immün sistem hücreleri ve immün yanıt farklılıkları, yani çocukluk çağının henüz olgunlaşmamış immün sistemidir (32,33).

Kronik enfeksiyon veya rekürren akut enfeksiyonda fizik muayenede yardımcı bulguya rastlanmayabilir. Tonsiller normal görünebilir. Tonsil hacmi kronik tonsil için tanısal bir faktör değildir. Aşkar olmayan kronik enfeksiyon bulguları gözlenebilir. Bunlar peritonsiller eritem, servikal lenfadenopatiler, küçük tonsil taşları ve tonsiller kriptlerin sayısında azalma veya tonsillerin yüzeyinde düzleşme olabilir. Histolojik olarak ise yüzey epitel defekti, yüzey epiteline yoğun lenfosit infiltrasyonu, germinal merkez artışı ve plazma hücresinde artış gözlenebilir (29,34,35).

Kronik ve rekürren tonsillit de akut enfeksiyon atakları sırasında medikal tedavi verilebilir. Ancak medikal tedavi ile akut ataklar kontrol altına alınamazsa veya atak sıklığı azaltılamazsa tonsillektomi düşünülmelidir (31).

2.6.3. Obstrüktif Tonsiller Hiperplazi

Çocuklarda lenfatik doku erişkinlere göre daha büyüktür. Puberte ile bu lenfatik dokular genellikle atrofiye uğrar. Bu hipertrofik tonsiller disfajiye, üst solunum yolu tıkanıklığına bağlı kraniofasiyal iskelet değişikliğine ve ses değişikliğine (boğuk konuşma) neden olabilir. Buna bağlı ağızdan nefes alma, horlama ve hatta obstrüktif apneye neden olabilir. Bu hastalarda adenotonsillektomi endikasyonu vardır (29,36).

2.6.4. Peritonsiller Apse

Tonsillerin süperatif enfeksiyonu sonucu, tonsil fibröz kapsülü ile farinksin süperior konstriktör kası arasında pürülan mayi birkimidir. Genellikle akut tonsillitin komplikasyonu olarak görülmesine rağmen tonsillitten bağımsız olarak da meydana gelebilir. Peritonsiller apse sıklıkla genç erişkinlerde nadiren de çocuklarda görülür. Peritonsiller apse geçiren hastaların tonsillit atağı veya rekürren tonsillit atağı geçirdiği gözlenmiştir. Ancak daha önce tonsillit atağı olmayan hastalarda da gözlenebilir. Peritonsiller apsedan sıklıkla Beta hemolitik streptokoklar izole

edilmesine rağmen tek başına etken olması nadirdir. Sıklıkla aerobik ve anaerobik flora karışımı etken olur (37).

Peritonsiller apse kliniğinde sıklıkla genç erişkin hastada giderek artan boğaz ağrısı, ateş, yutma güçlüğü, baş ağrısı, kulak ağrısı ve boyunda ele gelen lenfadenopatiler vardır. Beraberinde trismus olur ve ağızda sıcak patates varmış gibi konuşur. Fizik muayenede orofarinkste kızarıklık, asimetrik ödematöz görünüm, yumuşak damakta hiperemi ve ödem gözlenir (37).

Peritonsiller apsenin ayırıcı tanısında tek veya her iki tonsilde peritonsiller bölgede şişliğe neden olan; enfeksiyöz mononükleoz, tümör (lenfoma, hodgkin hastalığı ve lösemi), aşırı büyümüş lenfadenit, internal karotis arter anevrizması, dental enfeksiyonlar ve tükürük bezi enfeksiyonları akılda tutulmalıdır (38).

Tedavisinde hastalar hastaneye yatırılıp, destekleyici tedavi, yeterli hidrasyon ve sistemik antibiyotik tedavisi uygulanır. İntravenöz antibiyotik tedavisinde penisilin, penisilin ile metronidazol veya amoksisilin-klavulanik asit, sefolosporinler ve klindamisin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Tüm herşeye rağmen apsenin ana tedavisi insizyonla cerrahi drenajdır. Diğer tedavi seçenekleri ise iğne aspirasyonu ve tonsillektomidir. Bu yöntemlerin tümü başarılı sonuçlar veren yöntemlerdir. Bu tedavi seçenekleri büyük oranda doktorun kişisel tercihine bağlıdır. Optimal tedavi için herhangi bir görüş birliği yoktur (39,40).

2.7. TONSİLLEKTOMİ

Tonsillerin alınması ilk çağlardan beri uygulanan bir metottur. Cornelius Celsus MS. 1. yüzyılda Roma'da enfekte tonsilin parmak yardımı ile çıkarılmasından söz etmiştir (41).

MS. 625 yılında Paul of Aegina erken tonsillektomi prosedürünü tanımlamıştır. 1800'lü yılların başında tonsilin tamamen alınmasını sağlayan modern tonsillotom forsepsleri kullanılmaya başlandı. Gerekli anestezinin uygulanamadığı ilk dönemlerde cerrah operasyonu en kısa sürede tamamlamak zorundaydı. O dönemlerde Shulder giyotin hızlı cerrahi için kullanılan bir araçtı. Zıt yönde çalışan

bu basit giyotin ile tonsil enükleasyonu kolayca yapılabilirdi. Crowe 1917 yılında 1000 vakalık tonsillektomi serisi yayınladı. Crowe kendi adını verdiği Crowe Davis ağız açacağı kullanmış ve kendi operasyon tekniğini tanımlamıştır (42). 1940 yılında aslen çocuk cerrahı olan Brown tonsil tutucu forsepsi bulmuştur ve bu alet günümüzde halen kullanılmaktadır (41).

Günümüzde tonsillektomi için çok çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bunlar arasında sayabileceğimiz soğuk diseksiyon teknikleri (künt veya keskin diseksiyon), sıcak diseksiyon teknikleri (diatermik diseksiyon), lazer tonsillektomi gibi teknikler vardır. Teknoloji geliştikçe üretilen pek çok alet tonsillektomi ve adenoidektomide kullanılmaya başlanmıştır. Bu cerrahi teknikler arasında elektrocerrahi, elektrokoter, argon plazma koagülasyon tonsillektomisi, KTP lazer tonsillektomisi, radyofrekans tonsillektomi, harmonik skalpel tonsillektomisi, mikrodebrider ile parsiyel tonsillektomi, elektrokoter adenoidektomi, mikrodebrider adenoidektomi sayılabilir.(43).

2.7.1. Tonsillektomi ve Adenoidektomi Endikasyonları

Tonsillektomi ve adenoidektomi endikasyonları zamanla değişime uğramıştır. 1950 ve 1960'lı yıllarda primer endikasyon kronik ya da rekürren enfeksiyon iken antibiyotiklerin keşfi ile rekürren tonsillit azalmış böylece günümüzde adenotonsillektomi sayısı azalmış hem de giderek endikasyonlarda havayolu obstrüksiyonu ve obstrüktif uyku apne sendromu ön plana çıkmaya başlamıştır (44).

Tonsillektomi Endikasyonları (26)

A. Enfeksiyöz

1. Rekürren akut tonsillit: Son 3 yılda her yıl 3'er atak, son 2 yılda her yıl 5'er atak veya son 1 yılda 7 atak geçirilmiş olması gerekir. En tartışmalı tonsillektomi endikasyonudur. Medikal tedavi atakların sıklığını azaltmaya yetmediğinde veya akut alevlenmeleri kontrol altına almadığında tonsillektomi endikasyonu doğmaktadır (26,31,45).

Her atağa aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi (48);

- 38 derece ateş, 2 cm veya hassas anterior servikal lenf nodu
- Tonsiller eksuda
- Grup A beta hemolitik streptokok için kültür pozitifliği
- Her atağın muayene ile doğrulanmış ve atağın özelliklerinin tanımlanmış olması

2. Rekürren akut tonsillit ile birlikte;

- Rekürren streptokoksik tonsillite bağlı kalp kapak hastalığı
- Rekürren febril konvülsiyonlar

3. Medikal tedaviye dirençli kronik tonsillit ile birlikte;

- Halitozis
- Persisten boğaz ağrısı
- Servikal lenf nodlarında hassasiyet

4. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen streptokok taşıyıcılığı

5. Peritonsiller apse

6. Tonsillite bağlı apseleşmiş servikal lenf nodu varlığı

7. Şiddetli tıkayıcı tonsillite neden olan ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen
İnfeksiyöz mononükleoz

B. Obstrüktif

1. Aşırı horlama ve kronik ağız solunumu

2. Obstrüktif uyku apnesi veya uyku bozuklukları

Bu durumda erken dönemde cerrahi müdahale planlanmalıdır. Aksi takdirde geç kalınırsa şiddetli kardiyomegali, kor pulmonale ve sağ kalp yetmezliği gibi geri dönüşümsüz hastalıklara yol açabilir (42,44).

3. Adenotonsiller hipertrofi ile birlikte;

- Kor pulmonale

- Gelişme geriliği
 - Disfaji
 - Konuşma bozukluğu
4. Kraniofasiyal gelişim bozuklukları
 5. Oklüzyon bozuklukları

C. Diğer nedenler

Malignensi şüphesi ve asimetric tonsiller hipertrofi

Adenoidektomi Endikasyonları (26)

A. Enfeksiyon

1. Pürülan adenoidit
2. Adenoid hipertrofisi ile birlikte; kronik effüzyonlu otitis media, kronik rekürren otitis media, kronik otitis media ve otore görülmesi

B. Obstrüktif

1. Aşırı horlama ve kronik ağız solunumuna neden olan adenoid hipertrofisi
2. Uyku apnesi veya uyku bozuklukları
3. Adenoid hipertrofisi ile birlikte;
 - Kor pulmonale
 - Gelişme geriliği
 - Disfaji
 - Konuşma bozukluğu
4. Kraniofasiyal gelişim bozuklukları
5. Oklüzyon bozuklukları

C. Diğer nedenler

1. Malignensi şüphesi
2. Kronik sinüzit ile beraber adenoid hipertrofisi

2.7.2. Tonsillektomi ve Adenoidektomi Kontrendikasyonları (45)

Kesin Kontrendikasyonları

1. Kanama diatezi ve kan diskrazileri
2. Kontrol altına alınamayan sistemik hastalıklar (diabet, kalp hastalığı, epilepsi vb.)

Rölatif Kontrendikasyonları

1. Yarık damak
2. Akut enfeksiyon (akut tonsillit, akciğer enfeksiyonu, vb)
3. Hastanın 3 yaşından küçük olması

2.7.3. Tonsillektomi Komplikasyonları

Operasyona alınacak çocuklarda, beraberinde kanama bozuklukları, kardiyopulmoner hastalıklar, özefagial reflü ve konjenital sendromların bulunması mortalite ve morbidite riskini yükseltmektedir (48).

Respiratuar Problemler

Pulmoner ödem ilk kez 1977 yılında bildirilmiştir. Cerrahi sırasında veya postoperatif birkaç saat içinde ortaya çıkmaktadır. Genişlemiş adenotonsiller doku havayolunda obstrüksiyona neden olur. İnspiryum ve ekspiryumda havayolu direnci artar. Bunun sonucu olarak da pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) yükselir. İntratorasik venöz ve hidrostatik basınç artar. Entübasyon veya adenotonsiller dokunun çıkarılmasına bağlı olarak da bu artmış PEEP aniden azalır. Azalan toraks

içi basınca bağılı olarak akciğerlere kan akımı artar ve interstisyel ve alveolar boşluğa sıvı transudasyonu olur. Ani olarak oksijen saturasyonu düşer. Solunum seslerinde azalma meydana gelir. Endotrakeal tüpten aspire edilen sıvı miktarı artar ve çekilen akciğer radyografisinde pulmoner ödem bulguları tespit edilir. Tedavide entübasyonla tekrar PEEP uygulanması ile birlikte diüretik başlanır (49).

Mortalite

Günümüzde mortalitenin en önemli sebebi anesteziye bağılı komplikasyonlar ve kanamadır. Bugün sadece genel anesteziye bağılı ölüm riski 1/16000-35000 arasındadır. Kanamaya bağılı mortalite ise %0,002'dir (49).

Anesteziye Bağılı Komplikasyonlar

İleri anestezi teknikleri ile günümüzde daha güvenli operasyonlar yapılabilmektedir. Modern anestezi teknikleri ile aspirasyon, pnömoni ve akciğer apsesi insidansı belirgin olarak azalmıştır. Obstrüktif hava yolu hastalığı olan çocuklarda pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği ve kor pulmonale gibi olumsuz şartlar bulunması sedatif ve narkotik ajanlara bağılı hassasiyeti arttırmaktadır (49).

Anestezi doktoru ile cerrah, hava yolu ve cerrahi saha olarak aynı bölgeyi paylaştıkları için ortak dikkatleri çok önemlidir. Ağız açacağı yerleştirilirken endotrakeal tüpte meydana gelebilecek kıvrımlardan ve kazara ekstübasyondan kaçınılmalıdır. Elektrokoterizasyon sırasında tüp çevresinde oluşabilecek termal hasar nedeniyle hava kaçağı ve glottiste ciddi yanıklara neden olabilir. Hipofarinkse yerleştirilecek ıslak gazlar bu riski önemli ölçüde azaltmaktadır (49).

Hipofarinkteki kan ve sekresyonların iyi aspire edilmesi gerekir yoksa ekstübasyon sonrasında aspirasyon ve laringospazm oluşumuna neden olabilir (48,49).

Nadir görülen bir anestezi komplikasyonunda malign hipertermidir. Bu duruma inhalan anestezik (halotan) veya kas gevşetici ajan (süksinilkolin) neden olabilir.

Yüksek ateş ve kardiyak aritmi görülür. Tedavisinde ameliyat sonlandırılıp soğutma işlemi uygulanıp beraberinde dantrolen kullanılır (47,50).

Velofaringeal Yetmezlik

Velofaringeal yetmezlik en sık yarık damaklı hastalarda ve daha önce tanısı konulmamış palatal anomalisi (özellikle submukozal yarık damağı) olanlarda görülür. Postoperatif hipernazalite sıklıkla kendiliğinden geçmekte ama bazı olgularda 8 hafta sürebilir. Daha uzun sürenlere konuşma terapisi yapılır. 6-12 ay süreyle düzelmeyenlere cerrahi müdahale gerekir (48).

Dental Zedelenmeler

Hem cerrah hem de anestezi doktoru dişlerin konumlarına dikkat etmelidir. Bu ameliyatlarda manipülasyonlar sırasında dişler, gingiva ve alveol travmatize olabilir. Dişlerin disloke edilmemesine veya düşmek üzere olan dişlerin aspirasyona neden olmamasına özen gösterilmelidir (49,50).

Sık Görülen Postoperatif Yakınmalar

Boğaz ağrısı: Tonsillektomi sonrası ağrı hemen tüm hastalarda görülür. Ağrının mekanizmasında kullanılan cerrahi teknik önemli rol oynar. Soğuk diseksiyon ve snare tekniğiyle yapılan operasyonlarda elektrokoter kullanılan operasyonlara göre ağrı daha azdır (49).

Otalji: Refere bir ağrı şeklinde ortaya çıkar. Glossofaringeal sinir yolu ile iletilir. Ayrıca üstaki tüpünün zedelenmesi ve ödeme bağlı otitis media veya efüzyonlu otitis media da ortaya çıkabilir (49).

Ateş: Tonsillektomiye takiben ilk 18-36 saat içinde görülebilir, sıklıkla anestezik etki, stres ve transient bakteriyemiye bağlı görülür (49).

Dehidratasyon: Bir kaç faktör dehidratasyonu agreeve eder. Genel anestezi, yutulan kanlara bağlı oluşan bulantı ve kusma ayrıca oral alımın azalması dehidratasyona neden olur. Odinofaji oral alım miktarını azaltır (49).

Uvula ödemi: Tonsillektomi diseksiyonu sırasında lenfatik ve venöz drenajın bozulması uvulada ödem oluşmasına neden olabilir (49).

Nazofaringeal Stenoz

Nadir görülen bu komplikasyon orofarinks ile nazofarinks birleşim bölgesindeki mukozanın dairesel kontraktürüdür. Kombine adenotonsiller cerrahide daha sık görülür (46).

Kanama

Tonsillektomi sık yapılan operasyonlardan olup genellikle basit ve komplikasyonsuzdur. Ancak cerrah postoperatif kanama olasılığına karşı dikkatli olmalıdır. Tonsillektomi sonrası kanamalar ilk 24 saatte ortaya çıkarsa primer kanamalar olarak adlandırılır. Eğer 5-10 gün içinde ortaya çıkarsa sekonder kanamalar olarak adlandırılır (46,51).

Primer kanamaların en sık nedeni yeterli hemostaz sağlanmadan operasyonun sonlandırılması ya da bağlanmış damarlardaki sütürlerin açılmasıdır. Operasyon sonrası geride rest bırakılması da kanamaların sebebidir. Sekonder kanamaların en sık nedeni tonsil yatağındaki granülasyon dokusunun erkenden ayrılmasıdır. Bu durum tonsil yatağında enfeksiyon gelişmesi veya hastanın farinksi travmatize edecek yiyecekler yemesi sonucu gelişir (52).

Operasyon sırasında kontrol edilemeyen kanamaların en önemli nedeni operasyon öncesi gözden kaçmış kanama diatezleridir. Bu tür komplikasyonların tedavisi oldukça zor olup bu tür kanamalar mortaliteye sebep olabilir (52).

Tami ve ark. (51) yaptığı retrospektif bir çalışmada kanama açısından lokal ve genel anestezi arasında, yaş, cinsiyet ve operasyonun yapıldığı mevsim açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. Cerrahi esnasında hemostazı sağlamak için uygulanan elektrokoter ile elektrokoter ve ligasyon yöntemi arasında da anlamlı fark saptanmamıştır.

Nadir Görülen Alışılmamış Komplikeasyonlar

Atlantookspital subluksasyon: Down sendromlu hastaların %10'unda atlantookspital eklemdede aşırı esneklik vardır. Boyun manipölasyonları sırasında veya ağız açacağı ile süspansiyon sırasında subluksasyon oluşabilir (46,49).

Mandibüler kondil fraktürü (49).

Trismus: Tonsillektomi sonrası pterygoid kasların irritasyonu ve inflamasyonu sonucu spazma bağılı ortaya çıkar (49).

Lenfoid dokunun yeniden büyümesi (49).

Sinir zedelenmeleri: Özellikle glossofaringeal ve hipoglossal sinir zedelenmeleri bildirilmiştir. Literatürde fasiyal sinir, rekürren laringeal sinir ve sempatik pleksus zedelenmeleride bildirilmiştir (49).

Eagle sendromu: Stilohiyoid ligamentin ossifikasyonuna bağılı inatçı boğaz ağrısı ile seyreden bir tablodur. Stilohiyoid ligament fibrozisi ve kalsifikasyonu tonsillektomi operasyonu sonrası ağrının kronikleşmesine neden olabilir. Stilohiyoid ligament kalsifikasyonu, elonge stioloid çıkıntı, tonsiller fossada oluşan fibrozis ve bası, kronik ağrıya yol açan nedenlerdir (50).

2.8. ESER ELEMENTLER

Eser elementler, günde 100 mg'dan daha az miktarda gerekli olan ve dokularda $\mu\text{g}/\text{kg}$ düzeylerinde bulunan elementlerdir. Bunlar demir, bakır, çinko, kobalt, mangan, krom, molibden, selenyum, flor ve iyot'dur. Ultraeser elementler ise günde 100 μg kadarı gerekli olan ve dokularda $\mu\text{g}/\text{kg}$ düzeylerinde bulunan elementlerdir. Arsenik, brom, kadmiyum, kurşun, lityum, nikel, silistiyum, kalay, vanadyum, ve stronsiyum bu grupta yer alır (53).

Hayvan çalışmalarında 15 eser element, esansiyel olarak tanımlanmıştır. Bunlar demir, çinko, bakır, krom, selenyum, iyot, flor, mangan, molibden, kobalt, nikel, kalay, silikon, vanadyum ve arseniktir. Ancak sadece ilk onunun insanlarda esansiyel besin olduğuna dair kanıt vardır. Eser elementlerin biyokimyasal fonksiyonları tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak çoğunun bazı enzimler için prostetik grup veya kofaktör olarak fonksiyon gördükleri düşünülmektedir. Eser element eksiklikleri insanlarda genellikle malabsorbsiyonlu ve/veya parenteral beslenme sonucu gelişir. (54,55).

Selenyum

Selenyum, oksijen ve sülfür elementleri ile aynı grupta yer alır. Daha çok bitkilerde ve selenometiyonin formunda bulunur, ancak hayvansal selenosistein de değişik bir formudur (56).

Selenyum deniz ürünleri ve tahıllarda yüksek konsantrasyonlarda bulunurken, ette nispeten düşük konsantrasyonlarda bulunur. Erişkinler için günlük alınması önerilen selenyum miktarı 50-200 μg dır. Besinlerle alınan selenyumun %40 kadarı bağırsaklardan emilir. Vücuttan fazlası idrar yoluyla atılır. Selenyum, selenosistein halinde glutatyon peroksidaz, iyodotironin deiyodinaz ve tiyoredoksin redüktaz enzimlerinin yapısında bulunur. Selenosistein bir aminoasittir, yapıca sisteine benzer, tek fark sülfür yerine selenyum içermesidir. Selenosistein bir genetik kodu olmadığından biyolojik sistemlerdeki diğer aminoasitler gibi kodlanamaz (53).

Vücutta sentezlenemeyen selenometiyonin'in, diyetle alınması gereklidir. Selenyum için bir depo görevi yapan selenometiyonin, diyetle Se alımı azaldığında devreye girerek organizmanın gereksinimini karşılar. Selenyumun kan düzeyi 46-143 µg/L arasındadır. Oksidan strese karşı organizmanın savunmasına dolaylı olarak katkıda bulunan selenyum, tiroid hormonlarının sentezi ve metabolizmasıyla da ilişkilidir. Tiroid hormonu moleküllerinden iyodu uzaklaştıran iyodotironin deiyodinazlar T₄ aktiflenmesine ve T₃ inaktivasyonuna neden olmaktadır. Selenyumun üremede de fonksiyonu bulunmaktadır. Dişi sıçanlarla yapılan çalışmalarda selenyum eksikliğinin kısırlığa ve düşüklere neden olduğu bildirilmiştir (57).

Selenyum eksikliği iskelet kası dejenerasyonu ve endemik kardiyomyopati ile de ilişkilidir. Se eksikliğine bağlı olarak Çin'in bazı bölgelerinde görülen ve kardiyomyopatiye yol açan patoloji Keshan hastalığı olarak bilinmektedir. Bu hastalık çocukları ve doğurganlık yaşındaki kadınları etkileyen endemik bir hastalıktır. Hastalıkta anormal elektrokardiyogram, kardiyak genişleme, kardiyojenik şok ve daha sonra konjestif kalp yetmezliği rastlanan bulgulardır. Serum ve saç Se düzeyleri düşmüştür. Serum glutasyon peroksidaz aktivitesinde de düşme vardır. Se verilmesiyle hastalık kontrol altına alınabilir. Kashin-Beck hastalığı yine Çinde görülen endemik osteoartrit neden olan ve selenyum eksikliği ile ilişkili diğer bir hastalıktır (58,59).

Düşük selenyum durumu ve alınımı ile kanser ve kardiyomyopati insidanslarının arttığını gösteren epidemiyolojik çalışmalar vardır (5,58,60).

2.9. SERBEST RADİKALLER VE ANTIÖKSİDANLAR

2.9.1. Serbest Radikaller

Serbest radikal, atomik ya da molekül yapılarında çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllere verilen isimdir. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere oksidan moleküller veya reaktif oksijen partikülleri de denir. Oksijen ile sürekli temas halinde olmak serbest radikal oluşumunu da beraberinde getirir. Serbest radikal oluşumundaki artışa ve/veya antioksidan sistemdeki yetersizliğe bağlı olarak organizmada oksidatif stres gelişebilir (61).

Serbest radikaller organizmada metabolik olaylar sırasında oluştukları gibi, radyasyon, ilaçlar, metaller, hava kirliliği, alkol, sigara ve toksik kimyasal maddeler gibi çeşitli dış etkenler nedeniyle de oluşur. Bu radikallerin önemli bir kısmı oksijen ve azot kaynaklıdır (Tablo II) (62).

Tablo II. Reaktif oksijen partikülleri

Radikaller	Radikal olmayanlar
Süperoksit anyon radikali	Hidrojen peroksit
Hidroksil radikali	Lipid hidroperoksit
Peroksil radikali	Hipohalöz asit
Alkoksil radikali	N-halojenli aminler
Semikinon	Singlet oksijen
Hemoproteine bağlı serbest radikal	Ozon
Organik radikaller	Azot dioksit
Organik peroksit radikali	Hipokloröz asit
Nitrik oksit	Peroksinitrit

Mitokondrilerdeki oksijenli solunumda olduğu gibi bir çok anabolik ve katabolik işlemler sırasındaki reaksiyonlarda moleküler düzeyde elektron kaçışları olur ve bu sırada reaktif oksijen radikalleri oluşur (Tablo III) (61).

Tablo III. Reaktif oksijen partiküllerinin kaynakları;

I. Normal biyolojik işlemler

1. Oksijenli solunum
2. Katabolik ve anabolik işlemler

II. Oksidatif stres yapıcı durumlar

1. İskemi, hemoraji, travma, radyoaktivite ve intoksikasyon
2. Ksenobiyotik maddeler
 - a. İnhale edilenler
 - b. Alışkanlık yapan maddeler
 - c. İlaçlar
3. Oksidan enzimler
 - a. Ksantin oksidaz
 - b. İndolamin dioksigenaz
 - c. Triptofan dioksigenaz
 - d. Galaktoz oksidaz
 - e. Siklooksigenaz
 - f. Lipooksigenaz
 - g. Monoamino oksidaz
4. Stres ile artan ketokolaminlerin oksidasyonu
5. Fagositik inflamasyon hücrelerinden salgılanma
6. Uzun süreli metabolik hastalıklar
7. Diğer nedenler; Sıcak şoku, güneş ışını, sigara

III. Yaşlanma süreci

Sağlıklı bir organizmada oksidan düzeyi ve antioksidanların bunları etkisizleştirme gücü bir denge içindedir. Oksidanlar belirli düzeyin üzerinde oluşur veya antioksidanlar yetersiz olup, denge bozulursa söz konusu oksidan moleküller organizmanın yapı elemanları olan protein, lipid, karbonhidrat, nükleik asitler ve

enzimlerin yapılarına zararlı etkilere yol açarlar. Artmış reaktif oksijen partiküllerinin zararları tablo IV’de verilmiştir (61).

Tablo IV. Artmış reaktif oksijen partiküllerinin zararları;

-
- Hücre organelleri ve membranındaki lipid ve protein yapısını bozarlar,
 - Hücre içi yararlı enzimleri etkisizleştirirler, DNA'yı tahrip ederler,
 - Mitokondrilerdeki aerobik solunumu bozarlar,
 - Elastaz, proteaz, fosfolipaz, lipoksigenaz, siklooksigenaz, ksantinoksidaz, indolamin dioksigenaz, triptofan dioksigenaz, galaktoz oksidaz gibi litik enzimleri aktive ederler,
 - Hücrenin potasyum kaybını arttırırlar,
 - Trombosit agregasyonunu arttırırlar,
 - Dokulara fagosit toplanmasını kolaylaştırırlar,
 - Hücre dışındaki kollagen doku komponentlerini, savunma enzimlerini ve transmitterleri yıkarlar.
-

Artmış reaktif oksijen partikülleri hastalığın sebebi değildir, primer bozukluğa ikincil olarak oluşurlar ve ardından patogeneizde yer alırlar. Reaktif oksijen partikülleriyle ilişkili hastalıklar tablo V’de verilmiştir (63).

Tablo V. Reaktif oksijen partikülleriyle ilişkili hastalıklar;

1- Multi-organ Tutulumu:

- İnflamatuvar - İmmun hasar: Glomerulonefrit, vaskülitler, sepsis
- İskemi - reperfüzyon hasarı
- İlaç ve toksinlerle oluşan hasarlanma
- Demir depolanması hastalıkları: Hemokromatoz, Talasemi
- Nutrisyonel faktörler: Kwashiorkor, E vitamini eksikliği

- Alkol, radyasyon hasarı, kanser, amiloidoz

2- Tek Organ Tutulumu:

- Eritrositler: Fenilhidrazin, primakin, kurşun zehirlenmesi, orak hücreli anemi
 - Akciğer: Sigara içilmesi, amfizem, hiperoksi, bronkopulmoner displazi, erişkin tip solunumsal yetmezlik sendromu, bleomisin toksisitesi
 - Kardiyovasküler sistem: Ateroskleroz, doksorubisin toksisitesi, alkol kardiyomiyopatisi
 - Böbrek: Antiglomeruler bazal membran hastalığı, aminoglikozid nefrotoksitesisi, renal greft rejeksiyonu
 - Gastrointestinal sistem: Endotoksin ve karbontetraklorür ile karaciğer hasarı, pankreatit, stres ülseri, inflamatuvar barsak hastalıkları
 - Eklemler: Romatoid artrit
 - Beyin: Nörotoksinler, senil demans, parkinson, serebral travma, demiyelinizan hastalıklar, alüminyum birikimi
 - Göz: Katarakt, hemorajiler, dejeneratif retinal hasar
 - Deri: Solar radyasyon, termal hasar, porfiri, kontakt dermatit, fotosensitivite
-

2.9.2. Antioksidan Savunma

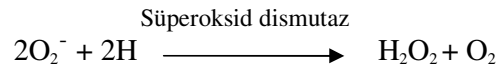
Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen maddelere antioksidanlar denir. Antioksidan sistem; enzimleri, suda ve yağda çözünen radikal tutucularını ve metal iyonlarını bağlayan proteinleri kapsar. Organizmada antioksidan sistem elemanları tablo VI'de gösterilmiştir (61,64).

Tablo VI. Organizmada antioksidan sistem elemanları (64).

Enzimler	Suda çözünen radikal tutucuları	Yağda çözünen radikal tutucuları	Metal iyonlarını bağlayan proteinler
Süperoksit dismutaz	Glutasyon	E vitamini	Ferritin
Katalaz	C vitamini	β-Karoten	Transferrin
Glutasyon peroksidaz	Ürik asit	Bilirubin	Haptoglobin
Glutasyon redüktaz		Ubikinol	Seruloplazmin
Glutasyon transferaz		Flavonoidler	Albumin

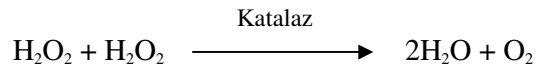
Süperoksid dismutaz

Süperoksidin, H₂O₂'e dismutasyonunu katalize eden bir metaloenzimdir. İnsan hücrelerinde özellikle sitozolde bulunan bakır ve çinko iyonu içeren SOD ile manganez iyonu içeren mitokondriyal SOD olmak üzere SOD'nun iki izoenzimi bulunur.(61)



Katalaz

Kan, kemik iliği, müköz membranlar, karaciğer ve böbreklerde yüksek miktarlarda bulunur. Düşük hızlarda hidrojen peroksidin olduğu durumlarda veya ortamda yüksek miktarda elektron alıcısı bulunduğunda peroksidatif, hidrojen peroksit oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda ise katalitik tepkimeyle hidrojen peroksiti suya dönüştürür (62).

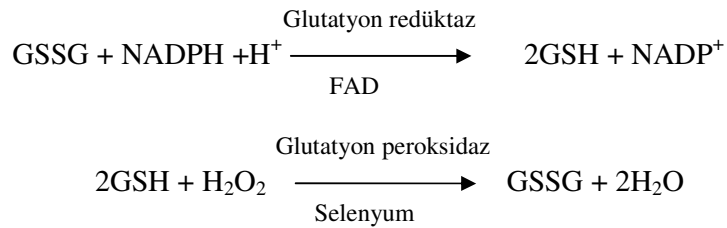


Glutasyon Peroksidaz

Glutasyon peroksidaz, birçok dokuda bulunan, doğal bir antioksidandır. E vitamini ile birlikte, lipid peroksidasyonuna karşı vücut savunmasının bir kısmını oluşturur (65). Glutasyon peroksidazlar, glutasyonu tüketerek peroksitlerin indirgenmesini katalizleyen ve Se içeren enzimlerdendir. Bu enzimler H_2O_2 ile beraber yağ asit hidroperoksitlerin, kolesterol 7 β hidroperoksitin ve çeşitli sentetik hidroperoksitlerin indirgenmesini sağlarlar. Peroksit grupları bir alkole indirgenir. GSH-Px, herbirinin aktif bölgesinde Se elementinin atomunu içeren 4 protein subünitesinden oluşmuştur (66).

Klasik GSH-Px'ler multimerik iken fosfolipid spesifik GSH-Px'ler monomeriktir. Memeli sistemlerinde en az 5 çeşit GSH-Px formu tanımlanmıştır. GSH-Px 1 en fazla bulunan ve ilk tanımlanan formudur. GSH-Px 2 gastrointestinal sistemde salgılanır. GSH-Px 3 plazma formudur. GSH-Px 4, membranla ilişkili fosfolipid hidroksiperoksid GSH-Px'dır. GSH-Px 5 ise epididimise özgü sekretuar bir enzimdir (67,68). Bu enzimlerin aktif bölgelerinde GSH-Px 5 hariç Se-sistein bulunur. GSH-Px 5'de ise sadece sistein bulunur. Maya mantarları 3 GSH-Px üretirler, bunlar fosfolipid hidroksiperoksid GSH-Px tipindedir. Bu tiplerden GSH 3, hidrojenperoksid için bir sensor gibi davranır ve hidrojenperoksite stres yanıtını tetikleyen Yap 1 transkripsiyon faktörünün oksidasyonundan sorumludur (69-72).

Glutasyon peroksidaz eritrositleri, hemolize karşı korur. Eritrositler içindeki pentoz fosfat yolu, yükseltgenmiş glutasyonun, indirgenmiş glutatyona dönüşümü için gerekli olan NADPH'ı sağlar. Bu indirgenme olayı, glutasyon redüktaz tarafından katalizlenir. Bundan sonra, indirgenmiş glutatyonda eser elementlerden Se'u içeren bir enzim olan glutasyon peroksidaz tarafından katalize edilen bir reaksiyonda, eritrosit içindeki H_2O_2 'i ortamdan uzaklaştırır (65).



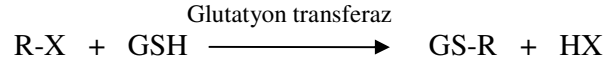
Bazı kanserler ve kronik hastalıklarda ile kan selenyumu ve glutatyon peroksidaz aktivitesinin düşük düzeyleri arasında bir ilişkinin varlığı bildirilmiştir.(3,5,65).

Glutasyon redüktaz

Biyolojik sistemlerde antioksidan aktiviteye sahip en önemli enzimlerden biri de Glutasyon redüktaz'dir. Hücreleri oksidatif hasardan korur. Selenyum koenzimine sahip olan bu enzim yükseltgenmiş glutatyonu, NADPH varlığında indirgenmiş glutatyonla çevirir. Bu esnada NADP oluşur (73).

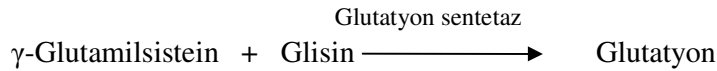
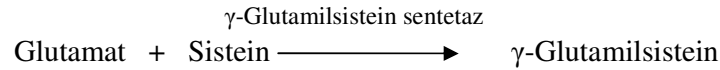
Glutasyon transferaz

Glutasyon transferaz dimerik yapıda olup sitozolde bulunur. Çok sayıda izoenzimi vardır. Yabancı maddelerin biyotransformasyonunda önemli rolleri vardır. Çeşitli endojen ve ekzojen bileşiklerin glutasyon ile konjugasyonunu kataliz eder (64).



Glutasyon

Glutamik asit, sistein ve glisinden oluşan bir tripeptittir. İndirgenmiş ve yükseltgenmiş şekilde bulunmaktadır. Hücrenin yükseltgenme indirgenme dengesini koruyan önemli bir indirgen ve antioksidandır. Proteinlerdeki sülfidril gruplarını indirgenmiş halde tutarak pek çok proteinin ve enzimin inaktivasyonunu engeller. Aminoasitlerin hücre içine taşınmasında görev alır (62).



E vitamini

Yağda eriyen vitaminlerden olan E vitamini, güçlü antioksidan özellik gösterir. Yapısal olarak birbiri ile bağlantılı bir grup bileşiği kapsar. Bunlar tokoferoller ve tokotrienollerdir. Antioksidan aktivitesi en yüksek olan alfa tokoferoldür. E vitamini, hücrelerde membran fosfolipidlerinin (linoleik ve araşidonik asit gibi) doymamış yağ asitlerinin spontan ya da serbest radikallerle etkileşmesi sonucu peroksit türevlerine dönüşmesini önleyen ve oluştuğunda nötralize eden en güçlü antioksidandır. Vücudun diğer antioksidan sistemleri (C vitamini, glutatyon ve β karoten gibi) lipid peroksidasyonu üzerine E vitamini kadar etkili değildir. E vitamini membran lipidleri üzerine bu etkisini eritrosit ve diğer hücrelerde de gösterir. İnsan eritrositlerinin H_2O_2 ile hemolizi E vitamini tarafından önlenir. Bitkisel yağlar ve tohumlar, E vitamininden zengin kaynaklardır (64,74,75).

C vitamini

Kimyasal yapı bakımından askorbik asit, türemiş olduğu glukoz yapısını anımsatır. Suda çözünen en güçlü oksidan moleküldür. C vitamini, bitkilerde glukozdan sentez edilir. İnsanlarda ise sentezlenemediği için dışarıdan besinlerle alınması gerekmektedir. Süperoksit radikali, hidroksil radikali ve singlet oksijen ile kolayca reaksiyona girerek onları etkisizleştirir. Sulu fazda bulunmasına rağmen lipid peroksidasyonunu başlatıcı radikalleri temizleyerek lipidleri oksidan hasara karşı korur (64,76,77).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmaya Ocak 2005 ile Aralık 2006 arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniği'ne sık boğaz enfeksiyonu, horlama gibi yakınmalarla başvuran ve kronik tonsillit tanısıyla ameliyata karar verilen 53 olgu hasta grubu olarak dahil edildi. Kontrol grubu olarak da Çocuk Hastalıkları Bölümü sağlam çocuk polikliniğine rutin takiplerine gelen normal sağlıklı çocuklardan 51 olgu dahil edilerek, toplam 104 olgu çalışmaya alındı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, muayene bulguları, allerji öyküsü ve özgeçmişlerinden oluşan ameliyat öncesi verileri kaydedildi. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan çocukların yaşları 3 ile 13 arasındaydı. Hem hasta grubu hem de kontrol grubu özgeçmişlerinde herhangi bir kronik hastalık olmayan ve yakın zamanda enfeksiyon geçirmeyen, ilaç kullanmayan çocuklardan oluşmaktaydı.

Hastaların tamamına genel anestezi altında tonsillektomi ve adenoidektomi veya yalnızca tonsillektomi yapıldı. Kan örnekleri ameliyattan önce alındı ve bekletilmeden biyokimya laboratuvarına gönderildi. Hasta ve kontrol grubundan biyokimya ve hemogram tüplerine ayrı ayrı 5'er cc alınan kanın serumu ve plazması ayrılarak GSH-Px düzeyleri aynı gün, Se ölçümleri için ise serum -20°C derecede saklanarak çalışma anına kadar bekletildi.

Kanda Selenyum Tayini

Serum selenyum düzeyleri matriks değiştirici (Palladyum ve magnezyum nitrat) kullanılarak, karbon grafit küvette, Zeeman etkili Perkin Elmer Analyst 800 model cihazda ölçüldü. Standart ölçümü için (Custom-grade std, inorganic venture inc) 1 g/L'lik Se stok standartı kullanıldı. Örnek ve standartlar otomatik örnekleyiciye konmadan önce 1/3 oranında % 0.2' lik triton x-100 ile dilüe edildi. Örnekler 20 µl ve matrix değiştirici 10 µl pipetlenerek çalışma gerçekleştirildi.

Kanda Glutasyon Peroksidaz Tayini

GSH-Px ölçümü tam kanda yapıldı. Kan 1/20 distile su ile sulandırılır. 10µmL sulandırılmış kan üzerine 100µmL tris-EDTA, 20µmL glutasyon, 100µmL glutasyon redüktaz, 100µmL NADPH ve 660µmL distile su ekleyip 37 santigrad derecede 10 dakika inkübe edip 10µmL t-bütilhidroperoksit koyup 340 nm'de okundu. Beraberinde bu sulandırılmış kandan 10µmL alınıp 2,5 mL drabkin ekleyip 546 nm de köre karşı okutuldu. Bu şekilde hemoglobin değeri elde edildi (78).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11 programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi için Chi-Square testi ve iki gruba ait sürekli değişkenlerin ortalamaları arasındaki farkı değerlendirmek için Student's T testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2005 ile Aralık 2006 arasında kliniğimize sık boğaz enfeksiyonu, horlama gibi yakınmalarla başvuran ve kronik tonsillit tanısıyla ameliyata karar verilen 53 olgu ile sağlam çocuk polikliniğine gelen normal sağlıklı 51, toplam 104 olgu alındı. Hasta grubunu oluşturan çocukların yaşları 3 ile 13 arasında olup ortalaması 7.6 idi (Tablo VII). Hasta grubunda olguların 24'ü (% 45.3) kız, 29'u (% 54.7) erkekti (Tablo VIII). Kontrol grubunu oluşturan çocukların yaşları 3 ile 13 arasında değişmekte olup ortalaması 7.61 idi (Tablo VII). Kontrol grubunu oluşturan olguların 22'si (% 43.1) kız, 29'u (% 56.9) erkekti (Tablo VIII).

Tablo.VII. Olguların yaşa göre dağılımı

	Hasta	Kontrol	P
	Ortalama	Ortalama	
Yaş	7,60	7,61	0,339

(p<0.05)

Tablo VIII. Olguların cinsiyete göre dağılımı

		Hasta	Kontrol	P
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kız	24 (45,3)	22 (43,1)	0,238
	Erkek	29 (54,7)	29 (56,9)	

(p<0,05)

Ortalama Se kan düzeyi hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$). Olguların ortalama kan selenyum düzeyleri hasta grubunda 60,4 $\mu\text{g/dl}$ kontrol grubunda ise 78,7 $\mu\text{g/dl}$ idi (Tablo IX).

Tablo IX. Olguların ortalama kan selenyum düzeyleri.

	Hasta	Kontrol	t	p
	Ortalama (\pm S.D)	Ortalama (\pm S.D)		
Selenyum ($\mu\text{g/dl}$)	60,4 (15,21)	78,7 (13,18)	-6,546	0,000*

(* $p<0,001$)

GSH-Px ortalama kan düzeyide hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olup her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Olguların ortalama kan GSH-Px düzeyleri hasta grubunda 7,0 U/g hb, kontrol grubunda ise 23,1 U/g hb idi (Tablo X).

Tablo X. Olguların ortalama kan glutatyon peroksidaz düzeyleri.

	Hasta	Kontrol	t	p
	Ortalama (\pm S.D)	Ortalama (\pm S.D)		
GSH-Px U/g hb	7,0 (2,09)	23,1 (4,68)	-22,769	0,000*

(* $p<0,001$)

Tablo. XI: Hasta grubunun demografik özellikleri ile kan Se ve GSH-Px düzeyleri

Hasta	Yaşı	Cinsiyet	Operasyon şekli	Se µg/L	GSH-Px U/g hb
Z. A.	8	K	T+A	27,72	9,29
S. A.	7	E	T+A	35,04	7,57
D. U.	13	K	T+A	32,94	8,34
B. U.	6	E	T+A	28,02	3,55
B.B.	10	K	T+A	54,81	8,04
C.Y.	7	K	T+A	50,91	13,78
B. G.	5	K	T+A	51,78	2,65
E.A.	4	E	T+A	30,51	4,06
B.Y.	6	K	T+A	68,88	4,55
C.Y.	6	E	T+A	54,69	2,64
Y.G.	7	E	T+A	75,63	7,82
B.Y.	7	K	T+A	72,18	6,26
İ. Y.	6	E	T+A	73,29	11,39
H. K.	8	E	T+A	60,24	8,94
A. K.	7	K	T+A	70,71	8,66
K.F.	6	K	T+A	64,11	8,04
B. D.	7	K	T+A	43,14	7,19
M.U	8	K	T+A	38,79	8,08
A. Z	4	E	T+A	31,5	7,87
İ. B.	5	K	T+A	35,37	7,26
T. N.	8	E	T+A	42,75	7,57
H. G.	8	K	T+A	71,91	6,91
M. O.	13	K	T	67,38	8,97
E. O.	13	K	T	63,33	7,15
S. A.	8	E	T+A	78,3	3,99
S. B	9	E	T	63,78	4,89
A. G.	6	E	T+A	79,05	3,53
B. D.	7	E	T+A	71,85	7,29
K. Ü.	6	E	T+A	69,9	7,72
D. S.	4	K	T+A	79,71	5,04
H. B.	6	E	T+A	67,92	6,01
E. Ç.	7	E	T+A	48,21	6,55
M. B.	8	E	T+A	64,32	6,29
S. Z.	8	K	T+A	67,29	6,53
A. A	13	K	T	72,42	5,39
A. K.	8	E	T+A	69,9	7,68
E. K.	12	K	T	61,05	5,4
T. G.	13	K	T	76,02	7,37
H. E.	10	E	T+A	64,23	5,88
B. Y.	6	K	T+A	70,23	8,25
İ. A.	6	E	T+A	81,6	6,95
E. Ç.	3	E	T+A	64,71	5,33

S. Ç.	6	K	T+A	66,18	7,77
M. K.	12	E	T	69,78	8,62
S. Ç.	4	E	T+A	56,22	8,25
F.N.	10	K	T	62,94	5,44
H. Ş	4	E	T+A	67,41	8,57
Y.K.	8	E	T+A	76,68	9,79
H. Ç.	4	E	T+A	70,83	10,24
T. K.	12	K	T+A	60,69	8,16
J. D.	11	K	T+A	35,97	6,1
Ö. A.	7	E	T+A	70,11	6,22
A. A.	6	E	T+A	69,57	7,57

T : Tonsillektomi
A : Adenoidektomi

5. TARTIŞMA

Eser elementler insan yaşamı için vazgeçilmez özellikte olan maddeler olup metabolizmadaki çok sayıda reaksiyonda önemli rollere sahiptir. Organizmadaki savunma sistemlerinin önemli parçası olan antioksidan enzimler de, enfeksiyonların akut ve kronik formlarında oksidan sistemlere karşı görev almaktadırlar. GSH-Px’de antioksidan enzimlerden biri olup selenyum içermektedir. Kronik hastalıklarda çeşitli eser elementler ve antioksidanlar çalışılmıştır (1,2,3,79-81).

Kronik inflamatuvar süreçte antioksidan düzeylerinin düşük olduğu gözlenmiştir. Düşük antioksidan düzeylerinin kronik hastalıkların bir sonucu olabileceği düşünülmüştür. Serbest oksijen radikallerinin lökosit DNA ve membran lipidlerinde yaptıkları hasar immün fonksiyonlarda azalmaya neden olmaktadır. Düşük antioksidan düzeyleri immün sistemleri olumsuz etkileyerek üst solunum yolu enfeksiyonlarının artmasına neden olabilmektedir. Kronik adenotonsillitli hastaların tonsil ve adenoid dokularındaki antioksidanlar ve oksidatif ürünlerin varlığı bu hastalık ile olan ilişkilerini gösterebilir (1,4,5,79,82).

Yılmaz ve ark. (82) kronik tonsillit ve adenoid hipertrofisi nedeniyle ameliyat edilen çocuklarda yaptıkları çalışmada, ameliyat öncesi kan düzeyleri düşük olan antioksidan enzim ve vitaminlerin, ameliyat sonrası düzeylerini belirgin olarak artmış ve ameliyat öncesi yüksek olan lipid peroksidasyon ürünü malondialdehitin ameliyat sonrası 1. ayda kan düzeyini belirgin olarak azalmış ama sağlıklı kontrol grubu düzeylerine kadar inmemiş olduğunu bulmuşlardır. Kronik tonsillitli ve adenoid hipertrofili hastalarda antioksidanların düşük doku-kan düzeyleri, oksidanların yüksek doku-kan düzeyleri ve cerrahi sonrası kan düzeylerinin normale dönme eğilimi göstermiş olması bunların kronik tonsillit ve adenoid hipertrofisi patogenezinde rol alabileceğini düşündürmüştür.

Bütün aerobik organizmalar hücresel reaksiyonlarda fizyolojik konsantrasyonlarda oksidan ürünler üretirler. Bu üretim fazla miktarda olduğunda, vücut için zararlı olabilmektedir. Oksidasyon ürünlerinin bu zararlı etkileri

antioksidanlarca dengelenir. Kronik tonsillitler, rekürren akut veya subklinik enfeksiyonların bir sonucu olarak tonsilin ısrarlı inflamasyonunu gösterir (79,83). Kıroğlu ve ark. (83) kronik adenotonsillitli ve adenotonsiller hipertrofi çocukların doku ve kanda, antioksidan ve oksidanları karşılaştırdığı çalışmada kronik adenotonsillitli grupta tonsil MDA, adenoid MDA, tonsil katalaz ve adenoid katalazında belirgin artış olduğunu bulmuşlardır. Bu gruplar arasında eritrosit ve serum MDA ve CAT düzeylerinde anlamlı fark bulamamışlardır. Bu bulgularla patolojinin kandan ziyade tonsiller veya adenoid dokuda olduğunu düşünmüşlerdir.

Kaygusuz ve ark. (4) kronik tonsillit nedeniyle opere olan hastalarda yaptığı bir çalışmada, ameliyat öncesi plazma MDA düzeylerini ameliyat sonrası MDA düzeylerine göre anlamlı oranda yüksek, ameliyat öncesi düşük olan plazma SOD düzeylerinin de ameliyat sonrası artmış olduğunu bulmuşlardır. Bu bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu saptamışlardır. Bu çalışma ile kronik tonsillitlilerde oksidatif stresin arttığını ve bununla birlikte antioksidan mekanizmaların gerilediğini gözlemlemişler. Tonsillektomi sonrası oksidatif stres kaynağı ortadan kalkınca plazma MDA düzeyinin azalması ve plazma SOD düzeyinin artması ile kronik tonsillit patogeneğinde oksidan ve antioksidanlar arasındaki ilişkinin varlığını düşünmüşlerdir.

Okur ve ark. (84) kronik tonsillit nedeniyle elektif tonsillektomi yapılan hastalarda yaptıkları bir başka çalışmada ise, tonsil dokusunda ve ameliyattan 6-7 gün önce ve 10-12 gün sonra kanda CAT ve lipid peroksidasyonun göstergelerinden biri olan TBARS seviyelerini ölçmüşler. Bu çalışmada ameliyat sonrası kanda TBARS seviyesinin anlamlı derecede azaldığını ve CAT aktivitesinin ise anlamlı derecede arttığını saptamışlardır. Ayrıca tonsiller doku örneklerinde de CAT ve TBARS varlığını göstermişlerdir. Bu bulgularla kronik tonsillit patofizyolojisinde lipid peroksidasyonunun rolü olabileceğini düşünmüşlerdir.

Esansiyel eser elementlerden olan Se ve önemli antioksidan enzimlerden olan GSH-Px ile ilgili olarak birçok kronik hastalıkta ve kanserli olgularda çalışmalar yapılmıştır (2,3,5,85).

Karaciğer gibi yoğun metabolik aktivenin olduğu organlarda serbest radikaller fizyolojik koşullarda da ortaya çıkmaktadır. Ama karaciğerin, alkol, viral enfeksiyon, ilaç ve immünolojik hasar gibi çeşitli nedenlerle strese maruz kalması halinde artan serbest oksijen radikalleri hepatik hasara neden olurlar. Açığa çıkan oksijen radikalleri lipidleri, proteinleri ve nükleik asitleri direkt hasara uğrattırır, inflamasyonu stimüle ederler, transkripsiyon faktörlerini etkileyerek gen ekspresyonunu artırır veya azaltırlar. Ayrıca sitokin salınımını uyararak fibroblastların sayısını ve kollajen üretimini artırırır. Organizma, reaktif oksijen türlerinin etkilerini antagonize eden çeşitli antioksidanlara sahiptir. Selenyum antioksidan enzimlerin yapısında bulunmasından dolayı önemli görevlere sahiptir, eksikliğinde antioksidan enzimlerin eksikliğine bağlı oksidan-antioksidan dengesizliğinden dolayı doku hasarı oluşabilmektedir (85,86).

Kronik karaciğer hastalığı ile ilgili bir çalışmada Czuczejko ve ark. (3) viral, alkolik, otoimmün ve kriptojenik kaynaklı kronik karaciğer hastalığı olanlarda kan komponentlerinde Se düzeyi ve glutatyon düzeyini sağlıklı kontrollere göre düşük saptamışlardır. Bu hastaların eritrosit GSH-Px aktivitesinin de düşük değerlere eğilim gösterdiğini bulmuşlardır. Bu bulgularla düşük antioksidan düzeyi ve aktivitesinin, serbest oksijen radikallerinin etkisiyle kronik karaciğer hastalığı patogenezinde rol alabileceğini belirtmişlerdir.

Selenyum, karsinogeneze karşı glutatyon peroksidaz aracılığı ile hücresel membranları oksidatif hasardan koruyarak, karsinojenlerin mutajenitesini azaltarak, hücre proliferasyonunu inhibe ederek korunma sağlamaktadır. Aynı zamanda, programlanmış hücre ölümüne, DNA tamirine ve immün sisteme etkisine bağlı olarak kanser önleyici etkisi ileri sürülmüştür (2,5,87,88). Yu ve ark. (87) yaptığı çalışmada hepatoselüler karsinomada plazma Se düzeyi kontrol gruplarına göre belirgin düşük saptanmış ve sigara içmenin de buna katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Kellen ve ark. (88) mesane kanserli hastalarda yaptığı bir başka çalışmada plazma Se düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Serum Se konsantrasyonu 82.40 µg/l'nin üstünde olan kişilerin düşük mesane kanseri riskine sahip olduğu ve serum Se konsantrasyonunda 10 µg/l'lik artış ile mesane kanseri riskinde belirgin azalma görüldüğü ileri sürülmüştür.

Selenyum, hücre aracılı yanıtları, hümmoral immüniteyi ve nonspesifik yanıtların oluşmasını sağlayan immün sistemin bütün komponentlerini etkilemektedir. Aynı zamanda antiproliferatif, antiinflamatuvar, antiviral ve immünmodülatör etkileri de gösterilmiştir (89). Se, inflamatuvar mediyatörlerden prostaglandinler ve lökotrienleri azaltarak antiinflamatuvar özellik göstermektedir. T hücre proliferasyonu, lenfosit antijen sitümüstasyonunu ve naturel killer hücrelerinin aktivitelerini arttırarak immünmodülatör etki gösterir. Aynı zamanda interlökin 2 gen ekspirasyonunu arttırarak immüniteyi güçlendirmektedir. Lenfositlerin tümör hücrelerinin yıkımı için sitotoksik duruma gelme yeteneğini arttırmaktadır. Se'un, GSH-Px aracılığı ile antioksidan olarak, total oksidan yükünü azaltarak kanser oluşumunda koruyucu olduğu düşünölmüştür (2,5,89). Selonoproteinler, bazı virüslerin gen ekspirasyonunu inhibe ederek antiviral etki göstermektedir. HIV tip 1 ile kronik enfekte T lenfosit ve monosit hücreleri üzerine Se desteği verilerek yapılan in vitro bir çalışmada HIV tip 1 gen replikasyonunun baskılandığı gösterilmiştir (90). Behçet hastalığının ortaya çıkışında kronik inflamasyonun etkileri olduğu düşünölmektedir. Delibaşı ve ark. (91) tarafından Behçet hastalarında yapılan bir çalışmada, kan selenyum düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük olduğu bulunmuştur. Yine Behçet hastalarında yapılan bir başka çalışmada kan selenyum düzeyi ve glutasyon peroksidaz aktivitesi düşük olarak bulunmuştur (92).

Serwin ve ark. (93) Psöriasis'i olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, Se düzeyini ve bunun hastalığın ciddiyeti ve süresi ile olan ilişkisini incelemiştir. Bu çalışmaya 10 aydan kısa süreli Psöriasis'i bulunan hastalar, 3 yıldan fazla Psöriasis'i olan hastalar, Psöriasis'ten başka kısa süreli deri hastalığı olan ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grupları alınmıştır. Bu çalışmada plazma Se konsantrasyonu ve eritrosit-GSH-Px aktivitesinin 3 yıldan uzun süreli Psöriasis'li erkek hastalarda azalmış olduğunu bulmuşlardır. Plazma-GSH-Px aktivitesini de uzun ve kısa süreli Psöriasis hastaların tamamında azalmış bulmuşlardır. Uzun süreli hasta olanlarda düşük plazma Se seviyelerinin keratinizasyona eşlik eden kronik inflamasyonun bir nedeni olabileceğini düşünmüşlerdir. Düşük Se konsantrasyonun nedeni olarak; düşük diyetsel alım, aşırı deskuamasyon ile kayıp, hastalığın psikolojik etkisine bağlı aşırı alkol alımı, aktif-pasif sigara içimi ve fototerapi gibi tedavi prosedürlerinin uzun süreli Psöriasis hastalarında oksidatif stresi

aktifleştirebilen ve doğal antioksidanları azaltan faktörler olabileceği vurgulanmıştır. Bazı çalışmaların sonuçları, düşmüş Se düzeyinin hücre proliferasyonu ile karakterize bir hastalık olan Psöriasis için risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür (5,93,94).

Psöriasis plaklarında cildin antioksidan bariyerinin bozulması sonucu serbest oksijen radikalleri artar. Se, Psöriasis plaklarında retiküler dermis içinde T hücre sayısını arttırarak immünolojik mekanizmaları modüle eder. Aynı zamanda keratinositlerin apoptozisini arttırarak da etki göstermektedir (93,94). Orta ve ciddi Psöriasis'i olan hastalar ile sağlıklı kontrollerden oluşan diğer bir çalışmada tam kan ve plazma Se konsantrasyonu hafiften ciddiye tüm Psöriasis'li erkek ve kadın hastalarda azalmış olarak bulunmuştur. Bu hastaların çoğu 10 yıldan uzun süreli Psöriasis'i olan ve fototerapi tedavisi almakta olan hastalardan oluşmuştur. En düşük Se değerlerine ise yaygın ve uzun süreli Psöriasis'i olan ve metotreksat veya retinoid tedavisi alan erkek hastaların sahip olduğu gösterilmiştir (94).

Omlannd ve ark. (95) yaptığı ılımlı astımlı ve bronşiyal aşırı yanıtılığı olan hastalar ile solunumsal semptomları olmayan vakaların karşılaştırıldığı bir çalışmada ılımlı astımlı vakalarda serum Se düzeyleri düşük bulunmuştur. Bronşiyal aşırı yanıtılığı olan hastalar ile solunumsal semptomları olmayan vakalar arasında serum Se seviyesi arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu çalışmada aynı zamanda yoğun sigara içenlerde serum Se düzeyi sigara içmeyenlere göre daha düşük gözlemlenmiştir.

Çoğu inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi Crohn hastalığı etyopatogenezinde serbest oksijen radikalleri ve antioksidan sistemleri arasındaki dengesizlikten kaynaklanan serbest radikal hasarından da şüphelenilmektedir (3,89,92). Reimund ve ark. (96) aktif Crohn hastalığı olan hastalarda yaptığı çalışmada, kan selenyum düzeyinin ve glutatyon peroksidaz aktivitesinin kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışma aktif Crohn hastalığında hastalığın seyri esnasında antioksidanlarda azalma olduğunu ve Se düzeyi ile eritrosit GSH-Px aktivasyonunda da azalma olduğunu göstermişlerdir.

Yine Ringstad ve ark. (2) yaptığı inflamatuvar barsak hastalığı ile ilgili başka bir çalışmada erken dönem Crohn ve ülseratif kolitli hastalarda serum selenyum düzeyi düşük bulunmuştur. Ülseratif kolitte artmış kolon ve rektum kanseri, Crohn hastalığı olanlarda da barsaklarda adenokarsinom gelişme riski olması, onkogenezi azaltıcı ve antioksidan etkileri olan Se'un inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda önemli bir element olabileceği vurgulanmıştır.

O'Dell ve ark. (89) romatoid artritli olan hastalarda yaptığı çalışmada, seropozitif romatoid artritli olan hastaların serum Se konsantrasyonunun sağlıklı olgulardan oluşan kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmadaki hastalar yüksek Se alımı olan bölgelerden seçilmiştir. Romatoid artritli hastalarda serum Se konsantrasyonu ile hastalığın aktivitesi arasında negatif korelasyon gözlemişlerdir. Bu bulgular romatoid artrit patogenezinde Se eksikliğinin önemini desteklemesine rağmen patogenezde rol alıp almadığını tam olarak göstermemektedir.

Romatoid artrit patogenezini multifaktöriyeldir. Genetik faktörler, otoimmünite ve çevresel faktörler patogenezde yer almaktadır. Birçok enfeksiyöz ajanının romatoid artrit gelişimini tetiklediğinden şüphelenilmektedir. Se romatizmal hastalıklarla ilişkili birçok biyokimyasal yollarla ilişkilidir. Se, antioksidan ajan olarak serbest radikalleri ve antiinflamatuvar ajan olarak da inflamatuvar prostaglandin yapımını azaltır. Romatoid artritde, eklemlerde oluşan sinovyal proliferasyon ve inflamasyonun hastalığın ortaya çıkmasında rolü vardır. Bu yüzden selenyumun antiinflamatuvar ve immünmodülatör etkisi önemlidir (5,80,89). Romatoid artritli hastalarda eser element düzeyleri ile ilgili yapılan bir diğer çalışmada serum Se ve Zn düzeyleri düşük, Cu düzeylerini yüksek bulmuşlardır. Bu bulguların muhtemel olarak inflamasyona yanıt olarak geliştiğini ve organizmanın savunma stratejisinin bir sonucu olduğunu düşünmüşlerdir (80).

Çeşitli kronik hastalıklı olgularda yapılan çalışmalarda genellikle kan Se ve GSH-Px düzeylerinin kontrol gruplarına göre daha düşük düzeylerde olduğu görülmektedir. Çalışmamızda kronik tonsillitli olgularda kan selenyum ve GSH-Px düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır.

Kronik bir hastalıkta sürekli antioksidan desteğe ihtiyaç duyulur ve antioksidan enzimlerin kullanımı artmış olabilir. selenyum da antioksidan enzimlerin yapısında yer aldığı için aşırı tüketime bağlı olarak eksiklik ortaya çıkabilir. Diğer yandan kronik tonsillitli olan olgularda tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle gelişme geriliği olduğu bilinmektedir. Yetersiz diyetsel Se alımı da bu olgulardaki Se eksikliğinin bir başka nedeni olabilir.

Sonuç olarak kronik tonsillitli olgularda Se ve GSH-Px düzeylerinin düşük olması antioksidan sistemde zayıflama olduğunu ve enfeksiyonlara yatkınlığın arttığını düşündürmektedir. Ancak Se eksikliğinin kronik tonsillitli olgularda neden ortaya çıktığını anlayabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Eser elementler insan yaşamı için vazgeçilmez özellikte olan maddeler olup metabolizmadaki çok sayıda reaksiyonda önemli rollere sahiptir. Metabolik işlemler sırasında doğal olarak serbest radikaller oluşmaktadır. Bu oksidan moleküllerin organizmaya zarar vermelerini önleyici mekanizma antioksidanlar tarafından sağlanmaktadır. Oksidan-antioksidan sistem, organizmada denge halinde bulunmaktadır. Bu dengenin oksidanlar lehine bozulması doku hasarı için neden oluşturmakta olup akut ve kronik enfeksiyonların oluşumunda önemli bir etken olduğu düşünülmektedir. Organizmadaki savunma sistemlerinin önemli parçası olan antioksidan enzimlerde, enfeksiyonların akut ve kronik formlarında oksidan sistemleri yok etmede görev almaktadırlar. GSH-Px de antioksidan enzimlerden biri olup selenyum içermektedir (1-4).

GSH-Px'in ise lipid peroksidasyonunun önemli bir başlatıcısı olan süperoksit anyonu ve hidrojen peroksid reaksiyonu sonucu oluşan hidroksil radikalının oluşumunu önlemeye yönelik mekanizmada önemli bir rolü bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda Se'un tümör gelişimini ve hücre proliferasyonunu önlediği, kanser insidansını azalttığı, antioksidan ve immün fonksiyonlarında artırıcı etkileri olduğu da gösterilmiştir. Çeşitli kronik hastalıklarda Se ve GSH-Px düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (2,3,5,80,89).

Kronik tonsillit oldukça sık görülen ve bu nedenle sık cerrahiye başvuru alan bir hastalıktır. Çalışmamızda kronik tonsillitli olgularda kan selenyum ve GSH-Px düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Kronik tonsillitli olgularda Se ve GSH-Px düzeylerinin düşük olması antioksidan sistemde zayıflama olduğunu ve enfeksiyonlara yatkınlığın arttığını düşündürmektedir. Bu eksiklik kronik hastalık nedeniyle antioksidan enzimlerin tüketiminin artmasına bağlı olabileceği gibi Se'un diyetel alımındaki yetersizliğe de bağlı olabilir. Ancak bunun anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Önerci M, Kuş S, Öğretmenoglu O. Trace elements in children with chronic and recurrent tonsillitis. In *J Pediatrics Otorhinolaryngol.* 1997; 41: 47-51.
2. Ringstad J, Kildebo S, Thomassen Y. Serum selenium, copper, and zinc concentrations in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 1993; 28: 605-8.
3. Czuczejko J, Zachara BA, Topczewska ES, et al. Selenium, glutathione and glutathione peroxidases in blood of patients with chronic liver diseases. *Acta Biochim Pol.* 2003; 50: 1147-54.
4. Kaygusuz İ, İlhan N, Karlıdağ T, et al. Free radicals and scavenging enzymes in chronic tonsillitis. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2003; 129: 265-8.
5. Ryhan-Harshman M, Aldoori W. The relevance of selenium to immunity, cancer and infectious/inflammatory diseases. *Can J Diet Pra Res.* 2005; 66: 98-102.
6. Goeringer GC, Vidic B. The embryogenesis and anatomy of Waldeyer's ring *Otolaryngol Clin North Am.* 1987; 20: 207-17.
7. Şeftalioğlu A. Tonsillerin Gelişmesi. Tonsil'de. Kaya S (Ed). Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2005: Bölüm 1, sayfa 13-8.
8. Beasley P. Anatomy of the pharynx and oesophagus. In: Scott-Brown's *Otolaryngology.* Kerr AG, Gleeson M (Eds). Oxford, Butterworth-Heinemann, 6. edition, 1997; 1-40.
9. Hollinshead WH. Anatomy of the pharynx and oesophagus. In: *English Otolaryngology.* English GM (Ed). Harper & Row, Publishers, Philadelphia, 1985;1-21.

10. Janfaza P, Fabian RL. Pharynx. In: Surgical Anatomy Of The Head and Neck. Janfaza P, Nadol JB, Galla R, et al (Eds). Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 367-92.
11. Kiroğlu F. Waldeyer Lenfatik Halkasının Anatomisi. Waldeyer Lenfatik Halkası'nda. Kirazlı T (Ed). Ea yayıncılık, İstanbul, 2006; 11-6.
12. Kaya S. Waldeyer Lenfatik Yapılarının Anatomisi. Tonsil'de. Kaya S. (Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005; 19-37.
13. Graney DO, Petruzelli GJ, Myers EN. Anatomy. In: Otolaryngology Head and Neck Surgery. Cummings CW, Fredrickson JM, Schuller DE (Eds). Mosby, 3. edition, 1998; 1327-38.
14. Tünger A. Üst solunum Yolu Florası ve Önemi. Waldeyer Lenfatik Halkası'nda. Kirazlı T (Ed). Ea yayıncılık, İstanbul, 2006; 33-40.
15. Brook I. The Clinical Microbiology of Waldeyer's Ring. Otolaryngol. Clin. North. Am, 1987; 20: 259-72.
16. Surow JB, Handler SD, Telian SA, et al. Bacteriology of Tonsil Surface and Core in Children. Laryngoscope, 1989; 99: 261-66.
17. Öztürkcan S, Bakıcı MZ, Müderris S, ve ark. Kronik tonsillitli çocuklarda tonsil yüzeyi ve tonsil içi mikrobiyolojisi. Türk ORL Arşivi. 1998; 36: 60-3.
18. Gül M, Okur E, Cıragil P et al. The comparison of tonsillar surface and core cultures in recurrent tonsillitis. Am J Otolaryngol. 2007; 28: 173-6.
19. İnci E, Erişir F, Öncül O. Kronik tonsillitte bakteriyolojik çalışma. Cerrahpaşa Tıp Dergisi. 2001; 32: 221-5.
20. Kuby J. Cells and organs of the immune system. In Immunology Kuby J. (Eds). New York, W. H. Freeman and Company, Second Edition, 1996; 47-84.

21. Rayfield LS, Kelly CG, Challacombe SJ. Basic immunology. In: Scott-Brown's Otolaryngology. Kerr AG, Gleeson M (Eds). Oxford, Butterworth-Heinemann, 6. edition, 1997; 1-26.
22. Dođu F. Tonsil ve adenoidlerin immunbiyolojisi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakülte'si Mecmuası. 2002; 55: 291-6.
23. Houck JR, Rhodes RE. Immunology and Allergy. In: Essential Otolaryngology Head & Neck Surgery. Lee KJ (Ed). Mc Graw-Hill, 8. edition 2003: 258-301.
24. Richtsmeier WJ, Shikhani AH. The physiology and immunology of the pharyngeal lymphoid tissue. Otolaryngol. Clin. North. Am. 1987; 20: 219-28.
25. İkinciöğulları A, Dođu F, İkinciöğulları A, Babacan E. Is immune system in children influenced by adenotonsillectomy Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2002; 66: 251-7.
26. Wiatrak BJ, Woolley AL. Pharyngitis and adenotonsillar disease. In: Otolaryngology Head and Neck Surgery. Cummings CW, Fredrickson JM, Schuller DE (Eds). Mosby, 3.baskı, 1998: 188-215
27. Cowan DL, Hibbert J. Tonsils and adenoids. In: Scott-Brown's Otolaryngology. Adams DA, Cinnamond MJ. (Eds). Oxford, Butterworth-Heinemann, 6. edition, 1997; 1-16.
28. Doğan Ö. Orafarinks hastalıkları. Otorinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Senocak D. (Editör). Nobel Tıp Kitapevleri İstanbul. 15.baskı 2000; 236-44.
29. Brodsky L, Poje C. Tonsillitis, tonsillectomy and adenoidectomy. In: Head & Neck Surgery Otolaryngology. Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia. Fourth edition. 2006; 1183-98.
30. Tekat A. Oral kavite ve farinks enfeksiyonları. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi'nde. Çelik O. (Editör). Turgut Yayıncılık. İstanbul. 2002; 545-52.

31. Bicknell PG. Role of adenotonsillectomy in the management of pediatric ear, nose and throat infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1994; 13: 75-8.
32. Brodsky L, Moore L, Stanievich JF, Ogra PL. The immunology of tonsils in children: the effect of bacterial load on the presence of B and T cell subsets. *Laryngoscope* 1988; 98: 93-8.
33. Bussi M, Carlevato MT, Panizzut B. et al Expression of antigens associated with the individual stages of the inflammatory response in child and adult as a possible distinctive method for recurrent and chronic tonsillitis. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1996; 35: 243-50.
34. Kutluhan A, Uğraş S, Kıroğlu F ve ark. Kronik tonsillit tanısında punch biyopsinin yeri olabilir mi? *Türk ORL Arşiv.* 2001; 39: 263-6.
35. Kutluhan A, Uğraş S, Kırış M ve ark. Kronik tonsillitte anemnez, klinik ve histopatolojik bulguların ilişkisi. *Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi* 1998; 5: 208-11
36. Pratt LW. Infections of the Lymphoid Tissue. In: *English Otolaryngology.* English GM (Ed). Harper & Row, Publishers, Philadelphia, 1985; 1-70.
37. Cowan DL, Hibbert J. Acute and chronic infection of the pharynx and tonsils. In: *Scott-Brown's Otolaryngology.* Hibbert J. (Eds). Oxford, Butterworth-Heinemann, 6. edition, 1997; 1-24
38. Hardingam M. Peritonsillar infections. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 1987; 20(2): 273-8.
39. Ong YK, Goh YH, Lee YL. Peritonsillar infections: local experience Singopure *med j* 2004; 45: 105-9.
40. Johnson RF, Stewart MG. The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 13: 157-60

41. Curtin JM. The history of tonsil and adenoid surgery. *Otolaryngol. North Am* 1987; 20: 415-9
42. Younis RT, Lazar RH. History and Current Practice of tonsillectomy. *Laryngoscope* 2002; 112: 3-5
43. Ada M, Yılmaz S. Tonsillektomi ve adenoidektomi yöntemleri. *Tonsil'de*. Kaya S. (Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005; 230-45.
44. Ada M, Güvenç MG. Adeno-tonsillektomi endikasyonları ve cerrahi. *Kulak burun boğaz baş boyun cerrahisi'nde güncel yaklaşım*. Önerci M. (Ed). 2006; 2: 59-66.
45. Kornblut AD. A traditional approach to surgery of the tonsils and adenoids. *Otolaryngol Clin North Am* 1987; 20: 349-63.
46. Darrow DH, Siemens C. Indications for Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Laryngoscope* 2002; 112: 6-10.
47. Kavanagh KT, Beckford NS. Adenotonsillectomy in children: Indications and contraindications. *South Med J*. 1994; 81: 507-11.
48. Johnson LB, Elluru RG, Mayer CM. Complications of Adenotonsillectomy. *Laryngoscope*, 2002; 112: 35-6.
49. Randall DA, Hoffer ME. Complications of tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 118: 61-8.
50. Kaya S. Tonsillektomi ve adenoidektomi komplikasyonları. *Tonsil'de*. Kaya S. (Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005; 246-77.
51. Tami TA, Parker GS, Taylor RE. Post-tonsillectomy bleeding: an evaluation of risk factors. *Laryngoscope*, 1987; 97: 1307-11.
52. Kara CO. Adenotonsillektomi komplikasyonları Waldeyer Lenfatik Halkası'nda. *Kirazlı T (Ed). Ea yayıncılık, İstanbul, 2006; 115-23.*

53. Grdl F, Ademođlu E. Eser ve ultraeser elementler, Biyokimya, 1. baskı Ankara Nobel tıp kitabevleri, 2006, 613-25.
54. nal S. Beslenme hastalıkları. Cecil, 22. baskı, Güneş kitabevi, Ankara, 2006, 1308-46.
55. Tuzcu S. Eser elementler Tuzcu M (Ed), Nelson Essentials of pediatrics 4. baskı, Nobel tıp kitabevi, 2003, 85-8,
56. Alcock NW, Trace elements In: Clinical Chemistry. Kaplan LA, Pesce AJ (Ed). 3.baskı, Mosby, Missouri, 1996; 746-59.
57. Belce A. Mineraller. İnsan biyokimyası'nda Onat T, Emerk K, Sözmen EY (Ed) 1. baskı, Palme yayncılık, 2002; 525-38
58. Milne DB. Trace elements. In: Tietz Clinical Chemistry, Burtis CA, Ashwood ER (Ed), 2. baskı, WB Saunders Company Philadelphia, 1986; 1317-53.
59. stdal KM. Oligo elementler. Biyokimya'da 1.Baskı. Pelikan yayncılık. Ankara. 2005: 175-6.
60. Koşar F, Şahin I, Taşkapan Ç. et al. Trace element status (Se, Zn, Cu) in heart failure. Anadolu Kardiyol Derg, 2006; 216-20.
61. Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 1997; 3-4: 92-5.
62. Sözmen EY Yaşlanma biyokimyası. İnsan biyokimyası'nda Onat T, Emerk K, Sözmen EY (Ed) 1. baskı, palme yayncılık, 2002; 665-74.
63. Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Hastalıkların patogenezi ve tedavisinde reaktif oksijen partikülleri ve antioksidanlar. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 1997; 3-4: 96-101.
64. Grdl F, Ademođlu E. Serbest radikaller ve oksidatif stres. Biyokimya, 1. baskı Ankara nobel tıp kitabevleri, 2006, 829-35.

65. Mayes PA. The pentose phosphate pathway & other pathways of hexose metabolism. Murray RK, Granner DK, Mayes PA et al. (Eds.) Harper's Biochemistry. Appleton & Lange California.1991: 189-98.
66. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine. Third edition. Oxford; Oxford Science Publications; 2004: 141-4.
67. Brigelius-Flohe R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. Free Radic Biol Med. 1999; 27: 951-65.
68. Brigelius-Flohe R, Winkler K, Müller C. Estimation of individual types of glutathione peroxidases. Methods Enzymol. 2002; 347: 101-12.
69. Avery AM, Avery SV. Saccharomyces cerevisiae expresses three phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidases. J Biol Chem. 2001; 276: 33730-5.
70. Avery AM, Willetts SA, Avery SV. Genetic dissection of the phospholipid hydroperoxidase activity of yeast gpx3 reveals its functional importance. J Biol Chem. 2004; 279: 46652-8.
71. Inoue Y, Matsuda T, Sugiyama K et al. Genetic analysis of glutathione peroxidase in oxidative stress response of Saccharomyces cerevisiae. J Biol Chem. 1999; 274: 27002-9.
72. Delaunay A, Pflieger D, Barrault MB et al. A thiol peroxidase is an H₂O₂ receptor and redox-transducer in gene activation. Cell. 2002; 111: 471-81.
73. Kurokawa T, Kobayashi H, Nonami T et al. Mitochondrial glutathione redox and energy producing function during liver ischemia and reperfusion. J Surg 1996; 66: 1-5.
74. Kayaalp O. Yağda çözünen vitaminler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Cilt 3. 1993: 3046-74.

75. Mayes PA. Structure and Function of the lipid-soluble vitamins. Murray RK, Granner DK, Mayes PA et al. (Eds.) Harper's Biochemistry. Appleton & Lange California. 1991: 562-70.
76. Mayes PA. Structure and Function of the water-soluble vitamins. Murray RK, Granner DK, Mayes PA et al. (Eds.) Harper's Biochemistry. Appleton & Lange California. 1991: 547-61.
77. Özer N. Vitaminler ve mineraller. İnsan Biyokimyası'nda Onat T, Emerk K, Sözmen EY (Ed) 1. baskı, Palme Yayıncılık, 2002; 513-38.
78. Beutler E. Red cell metabolism, Grune and Stanton, New York, 2nd 1975; 265-276
79. Ünal M, Tamer L, Pata YS et al. Serum levels of antioxidant vitamins, copper, and magnesium in children with chronic rhinosinusitis. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2004; 18; 189-92.
80. Çolak M, Bingöl NK, Ayhan O et al. Serum copper, zinc and selenium levels in rheumatoid arthritis. Romatizma 2001; 16: 66-71.
81. Park SN, Yeo SW, Park KH et al. Süperokside dismutase in pediatric palatine tonsils and adenoids and its related clinical parameters. Am J Otolaryngol 2003; 24: 323-7.
82. Yılmaz T, Koçan EG, Besler HT. The role of oxidants and antioxidants in chronic tonsillitis and adenoid hypertrophy in children. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2004; 68: 1053-8.
83. Kiroğlu AF, Noyan T, Oger M, et al. Oxidants and antioxidants in tonsillar and adenoidal tissue in chronic adenotonsillitis and adenotonsillar hypertrophy in children. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2006; 70:35-8.
84. Okur E, Kılınç M, Yıldırım İ et al. The effect of tonsillectomy on Tbars and Catalaz. KSÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2004;1: 22-5.

85. Canoruç N, Canoruç F, Aslan Ç, et al. Karaciğer hastalıklarında (siroz veya hepatit) homosistein ve selenyum düzeyleri. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2006; 5(1): 26-30.
86. Şentürk H. Serbest radikal hasarının hepatobiliyer hastalıklardaki rolü. Kocatepe Tıp Dergisi. 2004 5:1-8.
87. Yu MW, Horng IS, Hsu KH et al. Plasma selenium levels and risk of hepatocellular carcinoma among men with chronic hepatitis virus infection. Am J Epidemiol. 1999; 150: 367-74.
88. Kellen E, Zeegers M, Buntinx F. Selenium is inversely associated with bladder cancer risk: A report from the Belgian case control study on bladder cancer. Internatiol J Urol. 2006; 13: 1180-4.
89. O'Dell JR, Lemley-Gillespie S, Palmer WR et al. Serum selenium concentrations in rheumatoid arthritis. Ann.Rheum. Dis. 1991; 50: 376-78
90. Hori K, Hatfield D, Maldarelli F et al. Selenium supplementation suppresses tumor necrosis factor alpha-induced human immunodeficiency virus type 1 replication in vitro. AIDS Res Hum Retroviruses. 1997; 13: 1325-32.
91. Delibaşı E, Turan B, Yücel E, et al. Selenium and Behçet's disease. Biol. Trace Elem Res. 1991; 28: 21-5.
92. Köse K, Doğan P, Aşçıoğlu M et al. Oxidative stress and antioxidant defenses in plasma of patients with Behçet's Disease. Thoku J Exp. Med. 1995; 176; 239-48.
93. Serwin AB, Wasowicz W, Gromadzinska J. et al. Selenium status in Psoriasis and its relations to the duration and severity of the disease. Nutrition, 2003; 19: 301-4.
94. Michaelsson G, Berne B, Carlmark B et al. Selenium in whole blood and plasma is decreased in patients with moderate and severe Psoriasis. Acta Derm Venereol. 1989; 69; 29-34.

95. Omland Q, Deguchi Y, Sigsgaard T, et al. Selenium serum and urine is associated to mild asthma and atopy. The SUS study. *J Trace Elem. Biol*, 2002; 16; 123-7.
96. Reimund JM, Hirth C, Koehl C, et al. Antioxidant and immune status in active Crohn's disease. A possible relationship. *Clinical Nutrition*, 2000; 19; 43-8.