

15256

T.C.
CUMHURİYET UNIVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ
KBB ANABİLİM DALI

KRONİK TONSİLLİTİSLİ ÇOCUKLARDA TONSİLLEKTOMİDEN
ÖNCE VE SONRA SERUM İMMUNOGLOBULİN DÜZEYLERİ

V. G.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

KBB UZMANLIK TEZİ

Dr. Sedat ÖZTURKCAN

SIVAS-1991



Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun 5.1.1984 tarih ve 84/1 No'lu kararıyla kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

C.U. TIP FAKULTESİ DEKANLIĞINA,

İşbu çalışma jürimiz tarafından KBB Ana-
bilim Dalında TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul
edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Ahmet ALMAÇ

UYE Prof.Dr.Yusuf ÇAĞLAR

UYE Prof.Dr.Şefik DENER

UYE Doç.Dr.Suphi MUDERRİS

UYE Doç.Dr.Handan (Aker) GUNEŞ

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim
uyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../1991

Prof. Dr. Ali GÜKALP

DEKAN



TEŞEKKUR

Tezimin seçilmesi ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım; KBB Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, tez danışmanım Doç. Dr. Suphi MUDERRİS, Prof. Dr. Ahmet ALMAÇ, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Yahya HAKGUDENER, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Ziynet Çınar ve emeği geçen tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
III. GEREÇ ve YONTEM	14
IV. BULGULAR	17
V. TARTIŞMA	29
VI. SONUÇLAR	35
VII. ÖZET	37
VIII. KAYNAKÇA	39

METİNDE YER ALAN TABLOLAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo-1: İmmunolojik İşlevlerine Göre Lenfoid Hücreler	7
Tablo-2: İmmunoglobulinlerin Özellikleri .	10
Tablo-3: Olguların Yaşa Göre Dağılımı	17
Tablo-4: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ig Düzey ve Ortalamaları	18
Tablo-5: Çalışma Grubundaki Olgulardan Elde Edilen Veriler	19
Tablo-6: Kontrol Grubundaki Olgulardan Elde Edilen Veriler	21
Tablo-7: Çalışma Grubunda IgG Düzeyleri- nin Karşılaştırılması	23
Tablo-8: Çalışma Grubunda IgA Düzeyleri- nin Karşılaştırılması	23
Tablo-9: Çalışma Grubunda IgM Düzeyleri- nin Karşılaştırılması	23
Tablo-10: Kontrol ve Çalışma Gruplarının IgG Düzeylerinin Karşılaştırması	25
Tablo-11: Kontrol ve Çalışma Gruplarının IgA Düzeylerinin Karşılaştırması	25
Tablo-12: Kontrol ve Çalışma Gruplarının IgM Düzeylerinin Karşılaştırması	25

METİNDE YER ALAN ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil-1: IgG Düzeyleri	26
Şekil-2: IgG Düzeyleri (Kümülatif)	26
Şekil-3: IgG Düzeyleri (Ortalama)	26
Şekil-4: IgA Düzeyleri	27
Şekil-5: IgA Düzeyleri (Kümülatif)	27
Şekil-6: IgA Düzeyleri (Ortalama)	27
Şekil-7: IgM Düzeyleri	28
Şekil-8: IgM Düzeyleri (Kümülatif)	28
Şekil-9: IgM Düzeyleri (Ortalama)	28

GİRİŞ

Solunum ve sindirim sisteminin girişinde yer alan Tonsilla Palatinalar gıdalarda ve solunan havada bulunan çeşitli mikroorganizmaların ve antijenik yapıların ilk temas ettiği lenfoid organlar olup Waldeyer halkasının en gelişmiş elemanlarıdır; tonsillitiser de bu bölgenin en sık rastlanılan hastalığıdır (1, 2,3).

Ust solunum yolları hastalıkları içinde tonsillitiser gerek sık görülmeleri, gerek komplikasyonları ile özel bir yer tutmaktadır. Hipokrat'tan beri bilinen bu hastalık tıbbı giren her yeni görüş ile güncel hale gelmektedir. Tonsillektomi endikasyonları da bu güncel ortam içerisinde halen tartışılmaktadır. Bununla birlikte günümüzde, Kulak Burun Boğaz kliniklerinde en sık yapılan ameliyat tonsillektomidir (3, 4).

Tonsillerin, immunolojik olarak aktif dokular olduğu bilinmektedir. Antistreptolizin, interferon, MIF, immunoglobulin tipleri ve daha

birçok madde tonsillerde de sentezlenir. Böylece enfeksiyonlardan korunmada, enfeksiyonlarla mücadelede ve genel vücut direncinin sağlanmasında önemli rol oynarlar (1,4,5).

Bugüne kadar, pek çok klinik çalışmada, tonsillektomi yapılan kronik tonsillitisli hastalardaki immunolojik fonksiyon değişiklikleri araştırılmış ve değişik sonuçlar elde edilmiştir (3,5-9).

Bu çalışma, tonsillektomi sonrası erken ve geç dönemde, serum immunoglobulin düzeylerindeki değişiklikleri tesbit ederek, immunolojik fonksiyonların ne yönde etkilendiklerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

immUnite:

immUnite ile ilgili temel bilgiler çok eskiye, antik çağa kadar ulaşmaktadır. Tukidides Atina'da veba salgını sırasında hastaların bakımı ve ölümlerin gömülmesi işinin evvelce bu hastalığı geçirip de sağ kalmış kişilerce yapıldığını, çünkü o kişilerin hastalığa ikinci kez yakalanmayacağını yazmıştır. 1773'de Voltaire Unlu "Mektuplar" 'ında Çinlilerin 15. asırdan beri çiçek hastalığının profilaksisi için hastaların lezyonlarından alınan parçacıkların kurutulmuş tozunu içlerine çektiklerini belirtmektedir. Yine aynı kaynaktan Türklerin de değişik bir yöntemle çiçek hastalığının profilaksisini uyguladıklarını öğrenmekteyiz (10).

immUnite konusunda en önemli adımlardan biri Pasteur tarafından atılmış ve virulansı azaltılmış mikroplarla ilk gerçek aşığı yapmıştır. Asrın başlangıcında Metchnikoff immunitede hücresel, Ehrlich ise humoral faktörlerin rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (11,12).

1937'de İsveç'li Theodor Swodberg ve Arne Thsellius kendilerinin gerçekleştirdikleri elektroforez aygıtı ile at serumunu albumin, alfa, beta, gamma ve delta globulinler olmak üzere beş bölüme ayırmışlardır. Porter 1959'da antikor moleküllerinin özelliklerini göstermiştir (11).

Dünya Sağlık Teşkilatı 1964'de Prag'da yapılan bir toplantıda gammaglobulin fraksiyonlarının hepsini birden "immünoglobulin" olarak isimlendirmiştir (13).

Modern anlamda immünite, organizmanın kendisine yabancı maddeleri tanıma ve nötraliye, elimine veya metabolize etme kapasitesi ile ilgili mekanizmalar topluluğudur (3).

İmmün yanıtları iki gruba ayırabiliriz:

1. Doğal immünite (Nonspesifik immünite): Doğumla birlikte başlayıp yaşam boyu süren immüniteye denir. Doğal immüniteye organizma sadece kendisine ait olmayana ayırır ve ona yanıt verir.

2. Edinsel immünite (Spesifik immünite): Yaşam süreci içinde kazanılır. Spesifik immün yanıtın başlaması için zararlı etkenin organizmaya daha önceden girmiş olması gerekir. Böyle bir etken-

le ikinci kez karşılaşma durumunda organizma onu tanır ve yanıt verir (3,10).

İmmün yanıtların işlevleri üçe ayrılır:

1. Savunma: Mikroorganizmalara karşı organizmanın direncinin sağlanması.

2. Homeostazis: Yıkıma uğramış hücrelerin atılması ile vücudun doğal dengesinin korunmasıdır. Bu işlevdeki aşırılık otoimmün hastalıklara neden olur.

3. Gözetim: Eksojen veya endojen etkenlerle zararlı hale gelen mutasyona uğramış hücrelerin dışarı atılmasına yöneliktir. Bu işlevin yetersizliği malign hastalıkların gelişmesine yol açar (3).

İmmün olayın başlaması için organizmaya giren yabancı etkenin tanınması ve sonra bu etkene karşı direncin başlaması gereklidir. Sözü edilen birinci duruma immüntenin afferent kolu, ikinci duruma da immüntenin efferent kolu denir. Afferent kolda esas işlev makrofajların, efferent kolda ise lenfoid dokularda değişime uğramış hücrelerindir. Vücuda giren yabancı madde, spesifik hücrelerin proliferasyonuna ve kendine karşı antikorların yapılmasına yol açarak immün olaylar dizisini başlatır (10).

Antikorlar lenfoid sistem içinde yapırlar ve bu sistem iki ayrı gruba ayrılabilir:

1. Santral lenfoid sistem: Timus ve kuşlarda bulunan Bursa Fabricius denilen yapıdan oluşur. Bursa Fabricius'un insandaki karşılığının kemik iliği olduğu ileri sürülmektedir (14).

2. Periferik lenfoid sistem: Dalak, bölgesel lenf bezleri mukozal lenf folliküllerinden oluşur (14,15).

Lenfositler immunolojik işlevleri açısından iki grup içerisinde değerlendirilirler. Birincisi Timustan gelişen ve Timusa bağımlı lenfositler olup hücresel immünite ile ilgilidirler (T-Lenfositler), ikincisi ise Bursa Fabriciusa bağımlı lenfositler olup humoral immünite ile ilgilidirler (B-Lenfositler) (Tablo-1) (15).

Hücresel immünite: Hücresel elemanlar tarafından oluşturulan spesifik immün reaksiyonlardır. Esas etken hücreler küçük lenfositlerdir (16). Bu lenfositler timusa bağımlı olan hücrelerdir (17).

Humoral immünite: Bu grubdaki immün reaksiyonlar elektroforezde alfa zonundan gamma zonuna kadar uzanan bir heterojenite içinde se-

Tablo-1: İmmunolojik İşlevlerine Göre Lenfoid**Hücreler****Lenfoid Hücreler**

T-Lenfositler

B-Lenfositler

Hücresel immün
yanıtHumoral immün
yanıt

Transplantasyon immunitesi
 Allerji
 Tümör immunitesi
 Otoimmün hastalıklar

rum globulinlerini kapsayan faktörler vasıtası ile oluşurlar (10). Bu humoral faktörler veya daha çok bilinen adı ile antikorlar antijenlerle direkt olarak reaksiyona girebilirler. Eğer antijen hücre yüzeyinde bulunmakta ise o antijene özgün antikorları içeren serum ile agglutinasyon verirler. Antikorlar serum proteinlerinden immunoglobulin grubunda bulunurlar (10, 14). Antijenle ilk temasta organizmada kısa süreli, sınırlı ve düşük şiddetli primer antikor yanıt oluşur. Daha sonraki antijen temasıyla da

daha şiddetli ve uzun süreli sekonder yanıt gelişir (10).

immünoğlobulinler:

Bugünkü bilgilerimize göre, immün elektroferezde alfa zonundan gamma zonuna kadar uzanan beş çeşit immünoğlobulin fraksiyonu bilinmektedir. WHO terminolojisine göre bunlar IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE olarak tanımlanmaktadırlar (10,13,17).

Butün immünoğlobulinler ağır ve hafif olmak üzere iki tip polipeptit zincirinden yapılmışlardır. Zincirler birbirlerine disülfid bağları ile bağlıdırlar. Ağır ve hafif zincirlerin her ikisinde de iki uç vardır. Uçlardan biri amino-terminal, diğeri karboksi-terminaldir. Amino-terminal uçta amino asit sıralanması değışkendir. Karboksi-terminal uçta amino asit sıralanması değışken değıildir. Ağır zincirlerin ağırlığı 55000-75000 Dalton, hafif zincirlerin ise 23000 Dalton'dur. Ağır zincirler "H", hafif zincirler "L" olarak gösterilirler (10,17).

Yaşamın devamı için immünoğlobulinlerin yapımı gereklidir. Bu yapımda rol alan hücreler intrauterin hayatın 6. ayında başlar (18). Fö-

tal hayatta annenin IgG molekülleri selektif olarak plasentadan çocuğa geçer. Doğumda bebek, anneden geçen yeterli oranda maternal IgG'ye sahiptir, IgM miktarı çok düşük, IgA ise yoktur. Doğumdan sonra katabolizması ile IgG düzeyi ikinci aya kadar devamlı düşüş gösterir, adölesan çağ başlarında erişkin düzeyine ulaşır (18). IgM düzeyi doğumla birlikte süratle yükselerek bir ay içerisinde erişkin düzeyinin % 75'ine, 15 yaş civarında da % 100'üne erişir (18).

Normalde, immünoglobulinlerin düzeyleri kişinin çevreyle olan ilişkisine (Host reaksiyonu) bağlıdır. Immünoglobulin düzeylerinde çevresel faktörlerin, genetik faktörlerin ve antijenik tecrübenin rolü vardır (10).

Serum immünoglobulinlerinin düzeyleri yapım hızıyla katabolizmalarına bağlıdır. Immünoglobulinlerin katabolizması kısmen tüm serum proteinlerine özgü, kısmen de kendilerine özgü faktörlere göre değişir. Katabolik hız ağır zincire bağlıdır (17).

Primer immün yanıtta IgM, sekonder immün yanıtta IgG sorumludur. IgM'nin dolaşım sisteminin koruyucu antikoru olduğuna inanıl-

maktadır. IgA tükürük, kolostrum ve göz yaşında yüksek düzeyde; nazal sekresyon, akciğer, gastrointestinal yol, safra ve prostat sıvılarında da daha düşük düzeyde bulunur (17).

Immüoglobulinlerin özellikleri ve 5-12 yaşları arası serum düzeylerinin normal sınırları Tablo-2'de gösterilmiştir (17).

Tablo-2: Immüoglobulinlerin Özellikleri

	<u>IgG</u>	<u>IgA</u>	<u>IgM</u>	<u>IgD</u>	<u>IgE</u>
Serum düzeyi (IU/ml)	80-195	37-200	44-246	21-284	<100
Yarı ömür (gün)	18-23	5-7	5-8	2-3	2-5
Yapım (mg/kg/gün)	28-36	8-10	5-6	0.4	-
Karbonhidrat içeriği (%)	3-4	8-10	12-15	13-18	12-18
Intravasküler dağılım (%)	40	40	80	75	çok az
Toplam (%)	80	13	5-6	1	0.002
Plasentadan geçiş	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Kompleman bağlama	(+)	(-)	(+++)	(-)	(-)
Mast hücresine bağlanma	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
Sero-muköz salgılarda	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Mol. Ağırlığı (Bin Dalton)	150	160	900	185	200

Tonsilla Palatina ve İmmun Sistem İçindeki Yeri

Tonsilla palatina, Waldeyer halkasının en gelişmiş elemanı olup lenfoid sistemin bir parçasıdır. İmmunolojik sistem içindeki yerini daha iyi belirleyebilmek için histolojik yapısının incelenmesi yeterli olur (1-4,19).

Tonsiller, üzerlerini örten fibröz dokudan çıkan bölmelerle lobuler bir yapıya sahiptirler. Bölmelerden çıkan ağ görünümünde retikuler konnektif doku bütün organ içine dağılır. Bu ağı yapının içinde lenfosit topluluklarından oluşan lenfoid folikuler bulunur ve her folikül içinde germinal merkezler vardır. Bu merkezler lenfositlerin aktif proliferasyon bölgeleridir (1,20). Esasında, tonsiller diğer lenfoid dokulardan germinal merkezlerinin daha büyük olması ve afferent lenf damarlarının bulunmaması dışında fark göstermezler (21). İmmunohistoşimik yöntemlerle yapılan araştırmalar, lenfositlerin uyarımlara bağlı olarak germinatif merkezlerde oluşup daha sonra perifere hareket ettiklerini göstermiştir (20).

Tonsilla palatinanın serbest yüzeyi keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ile dö-

şelidir. Aynı epitel örtüsü primer ve sekonder kriptleride döşer. Kriptlerde epitel çok incedir, yer yer tek tabaka hücre halindedir. Tonsillerin muköz bezleri kriptlere açılmazlar. Bu nedenle tonsillerin deskuame hücre artıklarını temizleme olanağı yoktur ve mikroorganizmalar için uygun bir ortamdır. Yapılan araştırmalar antijen - antikor buluşmasının da ilk olarak kriptlerde olduğunu ortaya koymuştur (2,3,20).

Tonsillerin, immunoglobulin yapabilme yeteneği olan immunoaktif dokular olduğu birçok araştırmacı tarafından kesinlikle ortaya konmuştur (1-4,15,20,22-29).

Konjenital agammaglobulinemide tonsillerin parsiyel veya total yokluğu tespit edilmiştir (30).

Tonsilla Palatina'nın immun sistem içindeki yeri ve işlevleri konusunda sınırları açıklıkla belirlenmiş bir görüş yoktur. Yapılan bazı araştırmalarda tonsillerde immun belleğin varlığı gösterilmiş, antijen yakalama özelliği deneysel olarak saptanmıştır. Tonsillerde immunoglobulin sentezlenmesi antijenin vücuda giriş yerine bağlı değildir, yani parenteral veya oral antijenik uyarımların her ikisinde de böl-

gesel ve bölgesel olmayan lenf nodulleri gibi immünolojik yanıtta katılırlar (2,3,15,31).

Tonsillerin immüoglobulin içerikleri incelendiğinde IgG'nin en fazla olduğu ve bunu IgA ve IgM'nin izlediği görülür (1,22,23,32,33,34). Eldeki veriler ne olursa olsun doku immüoglobulinlerinin oranları serumdan farklıdır. Tonsillerde; IgG germinal merkezde, IgA kolumnar epitel ve bazal membranda, IgM bazal membran ve germinal merkezde daha çok bulunur (1).

Bir tonsil 10 milyar lenfoid hücre içerir ki bu erişkin bir insanın tüm lenfositlerinin % 0.1-0.2 'si kadardır. Kandaki T ve B lenfosit hücre oranıyla karşılaştırıldığında, tonsillerde bu oran B lenfositler lehinedir (2,35-39).

Tonsiller 4-10 yaş arasında en fazla aktiftirler ve puberteden sonra involüsyona geçerler. Bunun yanısıra, sağlıklı tonsillerde, tüm immüoglobulin yapımının etkilenmesine rağmen 80 yaşına kadar bile yeterli B lenfosit aktivitesi görülebilir (40).

GEREÇ VE YUNTEM

Bu çalışma, 15 Temmuz 1989 ile 30 Aralık 1989 tarihleri arasında Cumhuriyet Universitesi Tıp Fakultesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğine başvuran kronik tonsillitisli 50 hasta ile yapılmıştır.

Yılda en az 3-4 kez ateş, boğaz ağrısı, halsizlik yakınması olup fizik muayene ile de kronik tonsillitis tanısı konan hastalar çalışma grubuna alındı. Kronik tonsillitis olmayanlar veya kronik tonsillitis ile birlikte adenoid vegetasyonu ve/veya orta kulak enfeksiyonu olanlar çalışma grubuna kabul edilmedi.

Kabul edilen hastaların isimleri, yaşları, cinsleri, adresleri ve varsa telefon numaraları ile anamnezleri ve fizik muayene bulguları özel formlara kaydedildi.

İmmüoglobulinler içinde yarı ömrü en uzun olan IgG'nin yarı ömrü yaklaşık 1 ay olduğu için çalışmamızda erken dönem serum immüoglobulin değişiklikleri tonsillektomiden 1 ay sonra, geç dönem değişiklikleri de 12 ay sonra a-

linan serum örnekleriyle araştırıldı.

Hastalara tonsilektomiden 1 ay ve 12 ay sonra ayrı ayrı davet mektupları gönderilerek kontrollere gelmeleri istendi. Sonuçta, 66 hastayla başlayan bu çalışma, 16 hastanın kontrollere gelmemesi nedeni ile 50 hastayla yapıldı.

Tonsillektomiden 1 gün önce, 1 ve 12 ay sonra, çalışma grubuna alınan hastaların kol venlerinden sabah saat 8-11 arasında steril 21G disposable iğne ucu ile cam tüp kullanılarak 5 cc kan alındı. Kanlar santrifuje edilerek serumları 10 cc 'lik steril cam tüplere konuldu. Takiben, tüplerin ağızları parafilmle kapatıldı ve her dönem sonunda topluca çalışılmak üzere dondurularak derin dondurucuda saklandı.

Serum IgG, IgA ve IgM düzeylerinin ölçümü, BEHRING firmasınınca yapılan "Nor-Partigen-IgG-HC, Nor-Partigen-IgA, Nor-Partigen-IgM Immunodiffusion plate" kullanılarak "Mancini ve arkadaşlarının radial immunodiffuzyon yöntemi" ile yapıldı. Hasta serumlarından hiç dilue edilmeden mikropipet ile alınan 5 µl 'lik örnekler immunodiffusion plaklarındaki küçük oyuklara boşaltıldı. Plaklar oda ısısında ve buharlı ortamda IgG ve IgA için 48 saat, IgM için 120 sa-

at bekletildi ve sonra oyuklarda oluşan presi-
pitasyon halkalarının çapları lildi. lilen
apların immunoglobulin tipine özel kalibrasyon
tablosundaki eődeęerleri immunoglobulinlerin
IU/ml biriminden düzeyleridir (41).

Tamamen sağlıklı 36 ilkokul öğrencisinden
oluşturulan kontrol grubunda da aynı yöntem
ile serum IgG, IgA ve IgM düzeyleri lildi.

Çalışma grubunda ki sonuçlar "Eőler Ara-
sı Farkın nemlilik Testi" ile; kontrol ve a-
lıőma grubu ise "iki Ortalama Arası Farkın -
nemlilik Testi" ile istatistiksel olarak karşı-
laőtırıldı (42).

BULGULAR

Kronik tonsillitis tanısı konarak çalışmamıza aldığımız 50 olgunun 26'sı erkek (% 52), 24'u kız (%48) idi. Olguların yaşları 5-12 yaş arasında olup ortalamaları 8.64'dür (Tablo-3).

Tablo-3: Olguların Yaşa Göre Dağılımı

Yaş	Olguların Sayısı	Yüzde
5	8	% 16
6	4	% 8
7	6	% 12
8	7	% 14
9	6	% 12
10	5	% 10
11	2	% 4
12	12	% 24

Kontrol grubunu oluşturan aynı yaşlardaki 36 sağlıklı çocuğun 18 'i erkek (%50), 18 'i kız (% 50) olup yaş ortalamaları 8.44 idi.

Çalışma ve kontrol gruplarında serum IgG, IgA ve IgM düzeylerinin ortalamaları (Tab-

lo-4); olguların IgG, IgA, IgM düzeyleri ile isim, yaş ve cinsleri (Tablo-5,6) aşağıdadır.

**Tablo-4: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Immüno-
globulin Düzey ve Ortalamaları (IU/ml)**

		KONTROL GRUBU	ÇALIŞMA GRUBU		
			Preop	Postop 1	Postop12
IgG	\bar{X}	155.07	164.80	153.54	121.41
	$S\bar{x}$	7.03	6.96	9.26	6.06
	Min.	86.30	104.00	53.20	53.20
	Max.	219.00	362.00	403.00	305.00
IgA	\bar{X}	94.43	111.21	108.09	86.96
	$S\bar{x}$	6.27	6.11	7.73	7.14
	Min.	33.20	33.20	25.00	25.00
	Max.	183.00	204.00	298.00	265.00
IgM	\bar{X}	223.30	226.92	225.05	177.87
	$S\bar{x}$	15.11	11.37	13.95	11.88
	Min.	103.00	103.00	68.10	36.80
	Max.	556.00	438.00	556.00	451.00

\bar{X} : Aritmetik ortalama

$S\bar{x}$: Standart hata

Min.: Çalışmamızdaki en küçük Ig düzeyi

Max.: Çalışmamızdaki en büyük Ig düzeyi

Çalışma grubundaki olguların tonsilektomi öncesi ve sonrasındaki serum immüno-
globulin düzeyleri "iki Eş Arası Farkın Önemlilik Testi"
ile karşılaştırılarak Tablo-7,8 ve 9'da gösterilmiştir.

Tablo 5: Çalışma Grubundaki Olgulardan Elde Edilen Veriler

Adı	Cins	Yaş	IgG(IU/ml)			IgA(IU/ml)			IgM(IU/ml)		
			I	II	III	I	II	III	I	II	III
A.K	E	10	111	80.5	111	75	50	25	211	111	103
A.K	E	10	144	158	144	125	125	125	184	333	230
B.A	E	10	165	151	124	125	125	90.7	221	202	193
B.A	E	6	235	92.2	80.5	131	70	46	301	193	142
B.T	E	5	172	151	144	190	169	89.2	142	126	184
B.D	K	6	151	111	111	75	96.2	96.2	402	402	390
C.A	E	12	104	180	53.2	156	131	46.2	193	193	68.1
D.K	K	9	111	260	111	96.2	257	70	221	333	142
D.E	K	8	203	111	144	102	65	70	290	280	230
E.A	E	8	144	111	172	70	65	96.2	230	184	301
E.A	E	7	227	227	180	190	150	190	402	322	280
E.U	K	7	172	158	80.5	119	60.2	46.2	249	230	184
F.A	E	11	180	151	124	143	150	107	221	184	184
F.A	K	9	180	144	111	169	137	226	290	280	451
G.A	K	12	151	111	124	137	137	113	230	202	175
G.G	E	7	117	111	111	75	96.2	96.2	202	230	142
H.K	E	5	117	92.2	92.2	80.1	70	46.2	413	142	301
H.S	K	10	158	158	158	156	204	125	280	249	211
H.K	E	8	144	111	104	134	75	75	134	103	88.7
H.Ş	E	7	144	130	104	70	70	65	134	118	88.7
H.D	K	5	144	104	80.5	70	29	25	240	269	184

M.D	K	10	144	137	111	204	169	137	142	126	88.7
M.S	K	12	195	86.3	111	80.1	70	46.2	280	193	230
M.Ö	E	6	187	172	180	169	169	156	230	202	142
M.Y	E	7	144	260	80.5	70	96.2	46.2	280	378	103
M.S	K	8	151	305	111	70	163	163	333	378	202
M.K	E	8	172	158	305	183	119	265	184	202	322
M.D	E	5	180	227	144	75	70	46.2	193	280	142
M.Y	E	9	124	151	80.5	75	70	46.2	211	202	184
M.Ö	E	12	117	117	111	183	119	125	103	68.1	103
M.P	E	5	158	117	80.5	107	85.4	96.2	103	142	142
Ö.B	E	12	158	151	53.2	131	102	46.2	103	103	36.8
Ö.S	K	8	144	180	130	70	50.8	65	202	193	88.7
Ö.B	E	6	158	130	117	125	107	107	221	211	184
P.D	K	12	151	80.5	111	75	298	96.2	240	142	230
R.K	E	7	362	278	180	60.2	25.0	46.2	103	95.8	68.1
S.U	K	12	203	235	144	113	102	70	221	202	230
S.D	K	8	305	80.5	144	70	25.0	25.0	202	142	142
S.K	K	9	260	403	144	90.7	125	70	438	556	333
S.A	K	12	117	219	80.5	96.2	125	46.2	269	451	103
S.A	K	5	111	111	53.2	46.2	50.8	25	142	280	103
S.E	E	9	172	117	144	85.4	65	65	230	230	193
Ş.Y	K	5	144	151	137	80.1	102	102	230	142	88.7
Ş.H	K	12	195	180	111	163	169	96.2	240	290	184
T.T	K	12	144	111	144	105	70	96.2	322	230	184
V.K	K	12	151	144	111	143	137	96.2	193	150	142

Y.Ş	E	12	180	111	144	113	113	96.2	193	142	184
Y.K	K	11	211	144	180	176	131	125	280	221	184
Y.A	E	5	117	53.2	111	33.2	70	25	142	322	142
Z.K	K	9	111	165	53.2	80.1	75	46.2	126	290	142

Tablo6 :Kontrol Grubundaki Olgulardan Elde Edilen Veriler

Adı	Cins	Yaş	IgG (IU/ml)	IgA(IU/ml)	IgM(IU/ml)
E.A	K	10	104	33.2	158
Z.K	K	6	86.3	85.4	111
M.A	E	9	219	96.2	230
İ.K	E	7	158	150	356
B.G	E	5	172	176	259
E.A	E	11	111	96.2	150
Z.G	K	12	219	70	280
Y.K	E	7	158	70	103
V.D	E	9	111	70	142
H.E	K	6	211	75	356
H.E	K	5	180	96.2	150
F.A	K	5	211	96.2	240
L.D	E	11	111	70	240
A.Ç	K	12	111	80.1	193
O.K	E	8	151	46.2	142
H.S	E	12	117	96.2	367

Ç.F	K	12	187	80.1	193
M.Y	E	9	180	75	280
E.B	K	8	144	96.2	175
C.Ç	E	5	144	125	240
N.İ	K	12	219	156	184
İ.T	E	10	111	75	202
K.A	K	7	144	183	344
H.S	K	6	130	90.7	142
H.G	E	10	180	125	280
E.F	K	8	86.3	33.2	184
E.C	E	9	211	183	556
T.A	E	9	219	96.2	230
F.G	K	12	219	70	280
E.D	E	11	111	70	230
H.E	K	5	180	96.2	150
S.K	E	8	151	46.2	142
N.B	K	8	144	96.2	175
Z.S	K	6	137	90.7	142
B.Ç	K	12	111	80.1	193
T.A	E	5	144	125	240

Tablo-7: Çalışma Grubunda IqG Düzeylerinin İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	n	\bar{X}	S	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	KARAR
Preoperatif Postop 1.ay	50	11.25	69.04	11.25 +/-7.76	t:1.15 p>0.05
Preoperatif Postop 12.ay	50	43.39	49.22	43.39 +/-6.96	t:6.23 p<0.01
Postop 1.ay Postop 12.ay	50	32.13	73.09	32.13 +/-10.33	t:3.10 p<0.05

Tablo-8: Çalışma Grubunda IqA Düzeylerinin İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	n	\bar{X}	S	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	KARAR
Preoperatif Postop 1.ay	50	3.11	51.19	3.11 +/-7.23	t:0.33 p>0.05
Preoperatif Postop 12.ay	50	24.24	39.82	24.24 +/-5.63	t:4.30 p<0.01
Postop 1.ay Postop 12.ay	50	21.13	53.56	21.13 +/-7.57	t:2.79 p<0.05

Tablo-9: Çalışma Grubunda IqM Düzeylerinin İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	n	\bar{X}	S	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	KARAR
Preoperatif Postop 1.ay	50	1.86	83.55	1.86 +/-11.81	t:0.43 p>0.05
Preoperatif Postop 12.ay	50	49.05	69.15	49.05 +/-9.78	t:5.01 p<0.01
Postop 1.ay Postop 12.ay	50	47.18	101.11	47.18 +/-14.30	t:3.29 p<0.05

Çalışma grubunda tonsillektomiden önce IgG 104 ile 362 arasında ve ortalama 164.80, IgA 33.2 ile 204 arasında ve ortalama 111.21, IgM 103 ile 438 arasında ve ortalama 226.92 IU/ml'dir. Tonsillektomiden 1 ay sonraki IgG 53.2 ile 403.0 arasında ve ortalama 153.54, IgA 25 ile 298 arasında ve ortalama 108.09, IgM 68.1 ile 556 arasında ve ortalama 225.05 IU/ml dir. Tonsillektomiden 12 ay sonraki IgG 53.2 ile 305.0 arasında ve ortalama 121.41, IgA 25 ile 265 arasında ve ortalama 89.96, IgM 36.8 ile 451.0 arasında ve ortalama 177.87 IU/ml'dir.

Kontrol grubunda IgG 86.3 ile 219.0 arasında ve ortalama 155.07, IgA 33.2 ile 183.0 arasında ve ortalama 94.43, IgM 103 ile 556 arasında ve ortalama 223.30 IU/ml'dir.

Çalışma ve kontrol gruplarının serum immunoglobulin düzeyleri "iki Ortalama Arası Farkın Önemlilik Testi" ile karşılaştırılarak Tablo-10,11 ve 12'de gösterilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarından elde edilen veriler kendi aralarında küçükten büyüğe doğru dizildikten sonra olguların IgG, IgA, IgM düzeyleri ve ortalamaları grafiksel olarak da gösterilmiştir (Şekil-1,2,3,4,5,6,7,8,9).

Tablo-10: Kontrol ve Çalışma Gruplarında IgG Düzeylerinin Karşılaştırılması

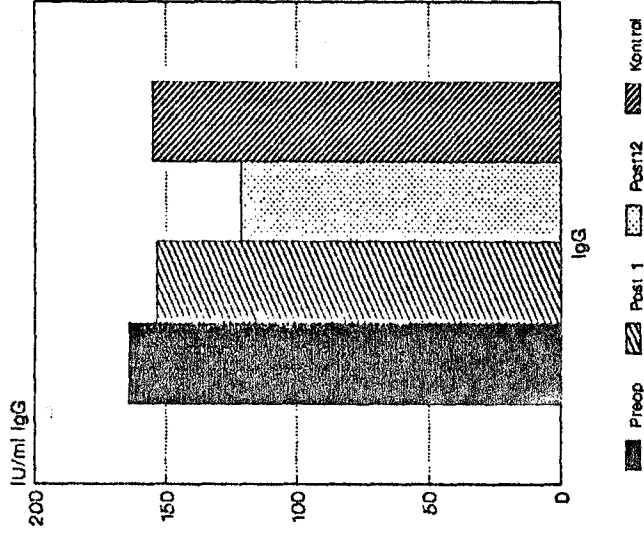
	n	\bar{X}	S	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	KARAR
Kontrol	36	155.07	42.20	155.07 \pm -7.03	
Preop	50	164.80	49.22	164.80 \pm -6.96	t:0.98 p>0.05
Postop 1.ay	50	153.54	65.50	153.54 \pm -9.26	t:0.13 p>0.05
Postop 12.ay	50	121.41	42.85	121.41 \pm -6.06	t:3.62 p<0.05

Tablo-11: Kontrol ve Çalışma Gruplarında IgA Düzeylerinin Karşılaştırılması

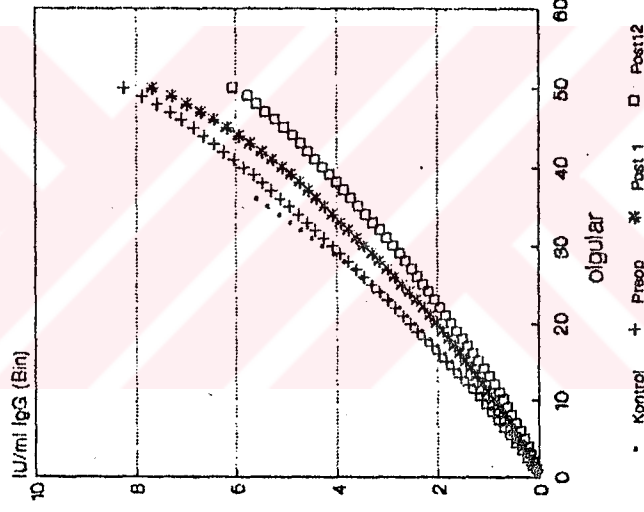
	n	\bar{X}	S	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	KARAR
Kontrol	36	94.43	42.20	94.43 \pm -6.27	
Preop	50	111.21	43.27	111.21 \pm -6.11	t:1.91 p>0.05 p<0.10
Postop 1.ay	50	108.09	54.67	108.09 \pm -7.73	t:1.37 p>0.05
Postop 12.ay	50	86.96	50.49	86.96 \pm -7.14	t:0.78 p>0.05

Tablo-12: Kontrol ve Çalışma Gruplarında IgM Düzeylerinin Karşılaştırılması

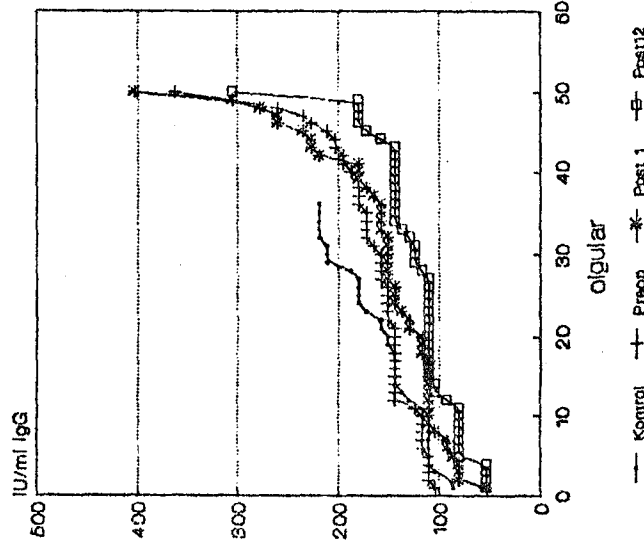
	n	\bar{X}	S	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	KARAR
Kontrol	36	223.30	90.70	223.30 \pm -15.11	
Preop	50	226.92	80.41	226.92 \pm -11.37	t:0.19 p>0.05
Postop 1.ay	50	225.05	98.65	225.05 \pm -13.95	t:0.08 p>0.05
Postop 12.ay	50	177.87	84.02	177.87 \pm -11.88	t:2.36 p<0.05



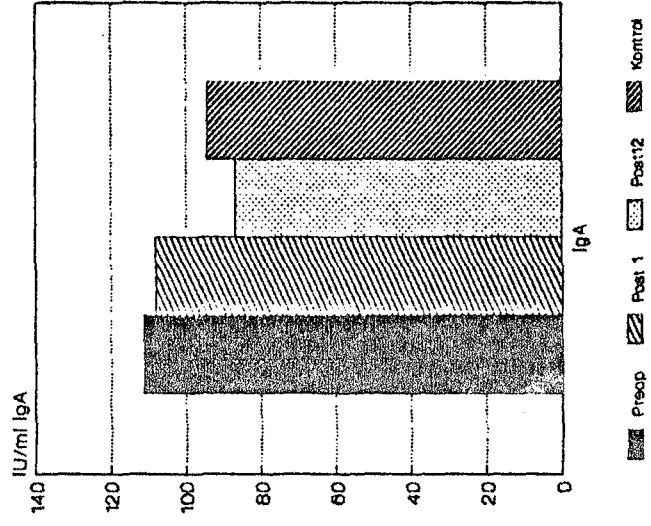
Şekil-3: IgG Düzeyleri
(Ortalama)



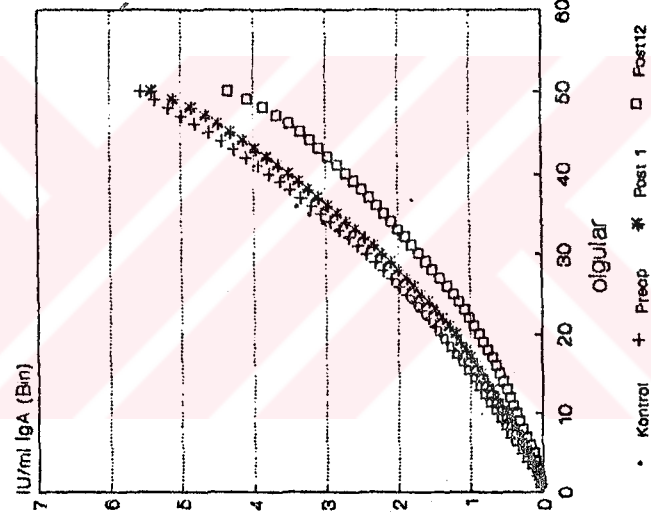
Şekil-2: IgG Düzeyleri
(Kümülatif)



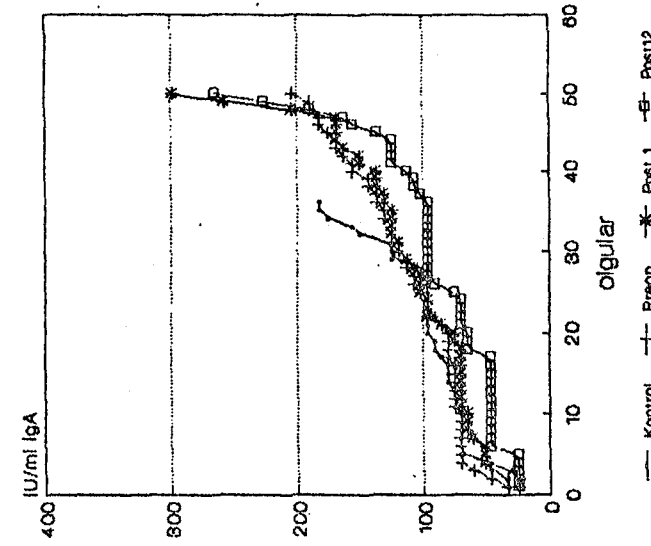
Şekil-1: IgG Düzeyleri



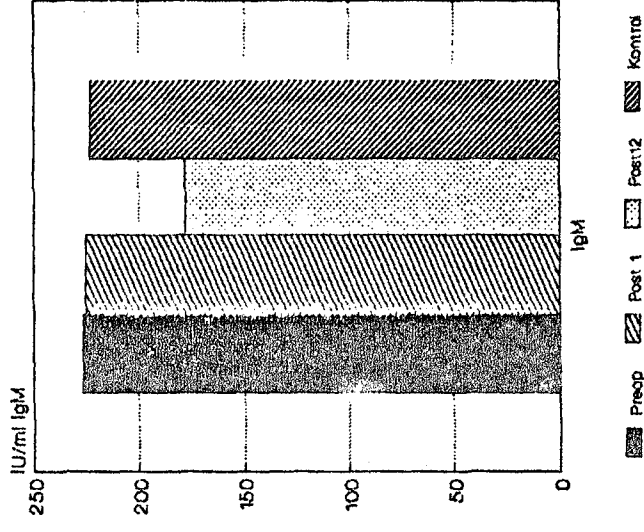
Şekil-6: IgA Düzeyleri
(Ortalama)



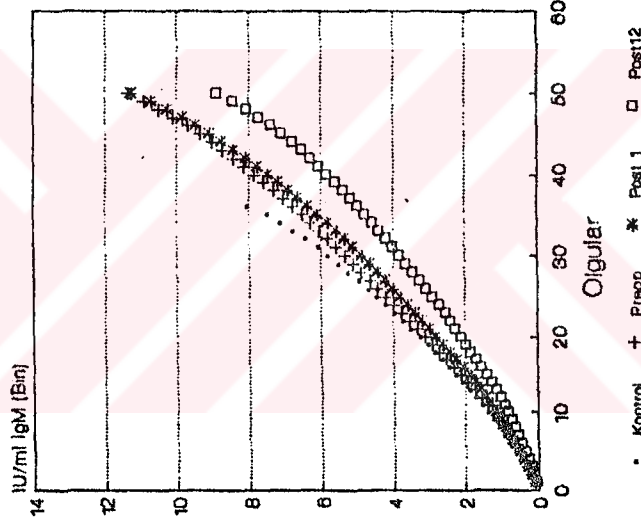
Şekil-5: IgA Düzeyleri
(Kümülatif)



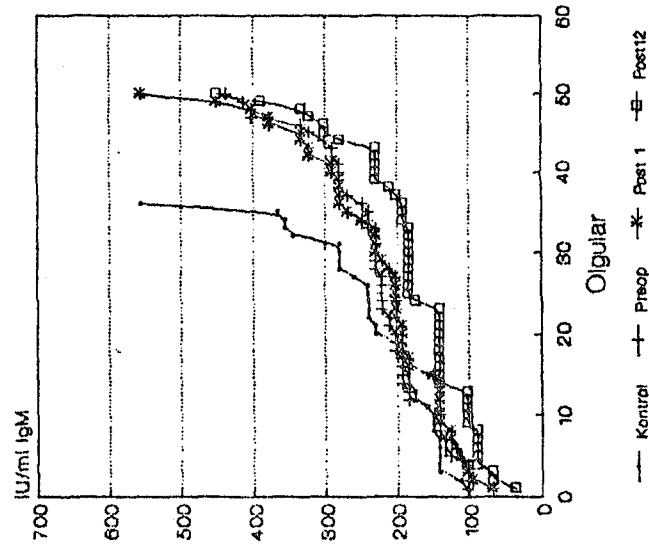
Şekil-4: IgA Düzeyleri



Şekil-9: IgM Düzeyleri
(Ortalama)



Şekil-8: IgM Düzeyleri
(Kümülatif)



Şekil-7: IgM Düzeyleri

TARTIŞMA

Tonsiller immunolojik olarak reaktif lenfoid organlardır. Antijene özgun antikor, B ve T hücre aktivitesi oluştururlar (1).

Solunum ve sindirim yollarının girişinde bulunmaları nedeniyle buralardan giren antijenlere karşı savunmada önemli işlevleri vardır. Immunoglobulinleri salgılayarak enfeksiyonların önlenmesine veya yok edilmesine yardımcı olur. Genel vücut direncinin sağlanmasında önemli etkileri vardır (43). Anneden geçen maternal IgG hariç normal yenidoğan, doğumda agammaglobulinemiktir. Doğumdan sonra bakteri ve antijenlerin uyarımları ile vücudun immun sistemi özellikle de IgG, IgM ve T-hücre aktivitesi hızla artmaya başlar. IgA yavaş yavaş artar ve doğumdan yıllarca sonra erişkin düzeyine ulaşır. Bu nedenle, yaşamın ilk yıllarında immunoglobulinlerin yeterli düzeylerde yapılabilmesi için tüm lenfoid dokulara gereksinim vardır (1).

Tonsillerin çocuklardaki savunma işlevleri yetişkinlere göre daha önemli ve fazladır.

Bu yüzden, hayatın ilk 10 yılında her türlü çaba gösterilerek tonsillerin korunması gereklidir (7). Eğer tonsiller erken yaşta çıkarılırlarsa vücudun lenfoid doku gereksinimine bağlı olarak geriye kalan lenfoid dokuların kompensatuar hipertrofisi ortaya çıkar (43).

Yapılan bazı çalışmalarda, tonsillektomi yapılanlarda Poliovirusuna karşı oluşan nasofaringeal antikorların tonsillektomi yapılmayanlardan önemli derecede düşük olduğu (44); Hodgkin hastalığının tonsillektomili kişilerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (43,45,46).

Birçok araştırmacı, erken çocukluk döneminde çok kesin endikasyonlar olmadıkça tonsillektomi yapılmamasını önermektedir (1,4,8,9,47,48).

Çalışmamızdaki IgG düzeyleri ele alındığında, kronik tonsillitislilerdeki preoperatif ortalama IgG düzeyindeki yükseklik, kontrol grubuna göre anlamlı değildir ($p>0.05$). Tonsillektomiden 1 ay sonra IgG düzeyindeki düşme ameliyat öncesine ve kontrol grubuna göre anlamlı değilken ($p>0.05$), 12 ay sonraki düşme ameliyattan 1 ay sonrasına ve kontrol grubuna göre anlamlı ($p<0.05$), tonsillektomi öncesine göre

ise çok anlamlıdır ($p < 0.01$).

Şenocak (3), Lal (5), El-Ashmawy (6), Donovan (7) ve Cordone (49) kronik tonsillitislilerde serum IgG düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu bulmuşlar ve bunu tonsillerin enfeksiyon odağı olarak sürekli uyarılmasına bağlamışlardır. Lal (5), El-Ashmawy (6), Cantani (8), Ostergaard (50), Sala (51) ve Jeschke (52) tonsillektomi sonrası IgG düzeyinde anlamlı düşme olduğunu fakat bunun normal sınırlar içinde kaldığını bulmuşlardır. Çalışmamızın sonuçları yukarıdaki çalışmalarla uyumludur.

IgA düzeyi tonsillektomi öncesinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.10$). Tonsillektomiden 1 ve 12 ay sonra IgA düzeyinde meydana gelen düşme kontrol grubuna göre anlamlı değilken ($p > 0.05$), 12 ay sonraki düşme tonsillektomi öncesi ve 1 ay sonrasına göre anlamlıydı ($p < 0.05$).

Şenocak (3), Lal (5), El-Ashmawy (6), Donovan (7) ve Cordone (49) kronik tonsillitislilerde IgA düzeylerini yüksek ve tonsillektomi sonrasında da düşük bulmuşlardır. Özellikle Şenocak (3), Donovan (7) ve Ogra (44) tonsil-

lektomi sonrasında IgA düzeylerinde belirgin düşme bulmuşlardır. Çalışma sonuçlarımız yukarıdaki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur. IgA düzeyindeki yükseklik mukozal koruyuculuk işlevi ile yakından ilgilidir. Unutmamak gerekir ki bebeklerde ve küçük çocuklarda serum IgA düzeyi erişkinlere göre daha düşüktür ve çocukluk çağı boyunca çok yavaş olarak artarak 10-12 yaş arasında yetişkin düzeyine erişir. Postoperatif 12. ayda serum IgA düzeyindeki düşmenin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmaması buna bağlı olabilir.

Çalışma grubunda tonsillektomi öncesi serum IgM ortalama düzeyindeki yükseklik kontrol grubuna göre anlamlı değildir ($p>0.05$). Tonsillektomi sonrası 1. ay IgM ortalama düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek, tonsillektomi öncesine göre düşük bulunması istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). 12 ay sonraki IgM düzeyindeki düşüş, tonsillektomiden 1 ay sonrasına ve kontrol grubuna göre anlamlı ($p<0.05$), tonsillektomi öncesine göre ise çok anlamlıdır ($p<0.01$).

Şenocak (3), Lal (5), El-Ashmawy (6), Donovan (7) ve Cordone (49) kronik tonsillitis-

lilerde serum IgM düzeylerini yüksek bulmuşlardır. Şenocak (3), Lal (5), El-Ashmawy (6), Cantani (8), Ostergaard (50), Sala (51) ve Jeschke (52) tonsillektomi sonrası IgM düzeyinde düşme olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar yukarıdaki çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda tonsillektomi sonrası en fazla serum IgG ortalama düzeyinde düşüş olmuştur. Bu sonuç, tonsillerde en fazla IgG yapıldığına ilişkin Morag (1), Diebold (22), Gitlin (23), Grabbe (32), Hamashima (33) ve Saito (34) tarafından ileri sürülen görüşler ile uyumludur.

Çalışmamızda immünoglobulin düzeylerinin kontrol grubuna göre tonsillektomi öncesinde yüksek, sonrasında ise düşük bulunması şöyle açıklanabilir. Enfeksiyon odağı halindeki tonsil dokusunda sürekli antijenik uyarıya bağlı olarak immünoglobulin yapımının artması serum düzeylerinin yükselmesine neden olur. Üte yandan sürekli antijenik uyarıya neden olan enfekte tonsillerin çıkarılması antijenik uyarıya azalmaya ve dolayısıyla immünoglobulinlerin yapımında ve serum düzeylerinde düşmelere yol a-

çabılır. Bundan başka, özellikle çocuklarda immunoglobulinlerin yapımına aktif olarak katılan tonsillerin çıkarılmasında bu düşüşlerde rol oynayabilir.

Çalışmamızdaki olgu sayısına göre daha az sayıda olgu ile yapılan yukarıdaki çalışmalarda tonsillektomiden 1 ay sonraki erken dönem serum immunoglobulin düzeyleri elde edilmiş ve tonsillektominin immunoglobulin düzeyleri üzerine etkisinin daha geç dönemlerde de araştırılması gerektiği vurgulanmıştır. Daha fazla sayıda olgu ile yapılan çalışmamızda, tonsillektominin serum immunoglobulin düzeyleri üzerine olası etkileri geç dönemlerde de görülmeye çalışılmıştır. Elde edilen bulgular, immunoglobulin düzeylerindeki azalmanın geç dönemlerde daha belirgin olduğunu göstermektedir.

SONUÇLAR

1. Çalışma grubundaki kronik tonsillitisli hastalarda serum IgG, IgA, IgM düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmakla beraber sadece IgA düzeyindeki yükseklik anlamlıdır.
2. Serum IgG ortalama düzeyi tonsillektomiden sonra düşüş göstermiştir. Düşüş, kontrol grubu ve tonsillektomi öncesine göre 1. ayda anlamlı değilken 12. ayda anlamlıdır.
3. Serum IgA ortalama düzeyi tonsillektomiden sonra düşüş göstermiştir. Düşüş, tonsillektomi öncesine göre 1. ayda anlamlı değil, 12. ayda anlamlıdır. Kontrol grubuna göre ise tonsillektomi sonrasındaki düşüşler anlamlı değildir.
4. Serum IgM ortalama düzeyinde tonsillektomi sonrası görülen düşüş, tonsillektomi öncesine ve kontrol grubuna göre 1. ayda anlamlı değilken 12. ayda anlamlıdır.
5. Tonsillektomi sonrası en fazla IgG olmak üzere tüm immünglobulinlerin serum düzeylerinde anlamlı düşüşler görülmüştür.
6. Sonuç olarak denebilirki; tonsillerde immü-

noglobulinlerin yapımının en fazla olduğu çocukluk çağında, tonsillektomi endikasyonları çok dikkatlice konulmalı ve mümkün olduğunca tonsillektomiden kaçınılmalıdır.



UZET

Bu alışma, tonsillektomi sonrası erken ve geç dönem serum immünoglobulin düzeylerinde ki değişiklikleri tesbit ederek immünolojik fonksiyonların ne yönde etkilendiklerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Çalışma grubunu kronik tonsillitis tanısıyla tonsillektomi uygulanan 50 olgu oluşturdu. 26 'sı erkek, 24 'u kız olan bu grubun yaş ortalaması 8.64 dr. Kontrol grubunu ise aynı yaş grubundan 36 sağlıklı ocuk oluşturdu.

Tonsillektomiden önce, 1 ve 12 ay sonra olgulardan alınan serum rneklelerinde IgG, IgA ve IgM düzeyleri lld. Çalışma grubunda llen düzeyler hem kendi aralarında ve hemde kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Tonsillektomi ncesi IgG: 164.80, IgA: 111.21, IgM: 226.92 IU/ml düzeyinde, tonsillektomi sonrası ise 1. ayda IgG: 153.54, IgA: 108.09, IgM: 225.05 ve 12. ayda IgG: 121.41, IgA: 86.96, IgM: 177.87 IU/ml düzeyinde llrken, kontrol grubunda IgG: 155.07, IgA: 94.43, IgM: 223.30 IU/ml ola-

rak ölçülmüştür.

Kronik tonsillitislilerde serum IgG, IgM düzeylerindeki yükseklik kontrol grubuna göre anlamlı değilken, IgA düzeyi anlamlı derecede yüksek bulundu. Tonsillektomi sonrası tüm immüno-globulin düzeylerinde görülen düşüşler geç dönemlerde daha belirgin olmuştur.

KAYNAKÇA

1. Morag, A., Ogra, P.L.: Immunologic Aspect of Tonsils. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 84 (suppl.19):37, 1975.
2. Richtmeier, W.J., Shikhani, A.H.: The Physiology and Immunology of the Pharyngeal Lymphoid Tissue. Otolaryngol. Clin. North Am. Saunders Co., Philadelphia; 20(2):219, 1987.
3. Şenocak, F., Üneş, U.: Tonsillektomi ve Serum immunoglobulinleri. XI. Milli Türk ORL. Kongre Kitabı. s:464, 1971.
4. Ying, M.: Immunological Basis of Indication for Tonsillectomy and Adenoidectomy. Acta Otolaryngol. [suppl.](Stockh.) 454:279, 1988.
5. Lal, H., Sachdeva, O.P., Mehta, H.R.: Serum Immunoglobulins in Patients with Chronic Tonsillitis. J. Laryngol. Otol. 98:1213, 1984.
6. El-Ashmawy, S., Taha, A., Fatt-Hi, A., Basyouni, A., Zaher, S.: Serum Immunoglobulins in Patients with Chronic Tonsillitis. J. Laryngol. Otol. 94:1037, 1980.

7. Donovan, R., Soothill, J.F.: Immunological Studies in Children Undergoing Tonsillectomy. Clin. Exp. Immunol. 14:347, 1973.
8. Cantani, A., Bellioni, P., Salvinelli, F., Businco, L.: Serum Immunoglobulins and Secretory IgA Deficiency in Tonsillectomized Children. Ann. Aller. 57:413, 1986.
9. Stjernquist-Desatnik, A., Pröllner, K.: Antibody Responds to Pneumococcal Vaccination as Related to Tonsillectomy. J. Laryngol. Otol. 102:883, 1988.
10. Humphrey, J.H., White, R.G.: Immunology for Students of Medicine. 3rd ed. Blackwell Scientific Pub. Oxford; pp:1, 1970.
11. Chone, S., Milstein, C.: Structure and Biological Properties of Immunoglobulins. Adv. Immunol. 7:1, 1967.
12. Ehlich, P.: On Immunity with Special Reference to Cell Life (Croonian Lecture), Proc. Roy. Soc. London; 66:424, 1975.
13. İltir, U.: Immunoglobulinlerin Yapısal ve Biyolojik Özellikleri. Ist. Çocuk Kli. Der. 9:22, 1973.
14. Roitt, I., Brostoff, J., Male, D.: Immunology. 2nd ed. Churchill Livingstone Inc., E-

- dinburgh; p: 14.6, 1989.
15. Surjan, L., Surjan, M.: a-Immunology and Otolaryngology. b- Clinical immunology and Pathology of the Tonsil. Otorhinolaryngology, Proceedings of the X. World Congress (Venice, May 21-25, 1973). Excerpta Medica (Amsterdam), 337:623, 1974.
 16. Woods, C.B.S.: Immunological Factors and Tonsillectomy. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 66:5, 1975.
 17. Gulmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri. Hacettepe Üniversitesi Yayınları A/16, 3. Baskı. Sevinç Matbaası. Ankara; s:37, 1983.
 18. Smith, R.T., Eitzman, D.V.: Development of Immun Responds Characterization of Human Infants and Adult to Immunization with Salmonella Vaccines. *Pediatr.* 33:163, 1964.
 19. Zenner, H.P., Brunner, F.: Immunological Aspect of Tonsils and Tonsillitis. *Acta Otolarygol. [Suppl.]*(Stockh) 454:70, 1988.
 20. Rici, V., Russolo, M.: Riecerche di Immunogia Sulla Tonsilla Palatina. *Valsalva*, 45: 56, 1969.
 21. Janeway, C.A.: The Immunological System of the Child, Development of Immunity in the

- Child. Arch. Dis. Child. 41:358, 1966.
22. Diebold, N., Nezelof, C.: Le Tissu Lymphoïde Pharyngé de L'enfant Doué Fourni par L'étude en Immunofluorescence. La Presse Médicale, 79:2051, 1971.
23. Gitlin, D., Sasaki, T.: Immunoglobulins G, A, M Determined in Single Cells from Human Tonsils. Science, 164:1532, 1969.
24. Moriarty, M.K., Rove, S.D.: The identification of Immunoglobulin Releasing Cells in Human Tonsillar Tissue. Scan. J. Immun. 1: 161, 1972.
25. Rodrigo, C.: The Immunological Role of Tonsillar Tissues in Local Cell Mediated Immune Response, Brief Clinical and Laboratory Observations. J. Pediatr. 86:405, 1975.
26. Ishikawa, T., Wicher, K., Arbeman, C.E.: Distribution of Immunoglobulins in Palatine and Pharyngeal Tonsils. Int. Arch. Allergy Appl. Immun. 43:801, 1972.
27. Surjan, L., Surjan, M.: Immunological Role of Human Tonsils. Acta Otolaryngol. 71:190, 1971.
28. Ogra, P.L., Karzon, D.T.: Formation and Function of Poliovirus Antibody in Different

- Tissues. Progr. Med. Virol. 13:156, 1971.
29. Burtin, P., Buffe, D.: Synthesis of Human Immunoglobulins in Germinal Centers of Lymphoid Organs. J. Immunol. 98:536, 1967.
30. Muchmore, A.: An Immunological Overview of the Human Tonsils. Ear Nose Throat, 59:438, 1980.
31. Papanelli, R., Levinski, R.J.: Differences in Specific Antibody Responses to Human Tonsillar Cells to an Oral and a Parenteral Antigen. Scand. J. Immunol. 14:353, 1976.
32. Grabbe, P.A., Heremans, J.F.: Distribution in Human Nasopharyngeal Tonsils of Plasma Cells Containing Different Types of Immunoglobulin Polypeptide Chains. Lab. Invest. 16:112, 1967.
33. Hamashima, Y.: Immunohistological Studies on Human Palatine Tonsils. Jap. J. Tonsil, 9:118, 1970.
34. Saito, H., Kawai, T.: Immunoglobulins of Human Palatine Tonsils. Jap. J. Tonsil, 9:118, 1970.
35. Piffko, P., Koteles, G.J., Antoni, F.: Biochemical Properties of Tonsillar Lymphocytes. Pract. Otorhino. Laryng. 32:350, 1970.

36. Richtsmeier, W.J.: Human Interferone Production in Tonsil and Adenoid Tissue Cultures. *Am. J. Otolaryngol.* 4:325, 1983.
37. Gupta, S., Pahwa, R., Siegal, F.P.: Rosette Formation with Mouse Lymphocytes: IV. T, B and Third Population Cells in Human Tonsils. *Clin. Exp. Immunol.* 28:347, 1977.
38. Meistrup-Larsen, K.I., Mofendsen, H.H., Helweg-Larsen, K.: Lymphocytes of Adenoid Tissue. *Acta Otolaryngol.* [Suppl.](Stockh) 360: 204, 1979.
39. Willson, J.K.V., Zaremba, J.L., Pitts, A.M.: A Characterization of Human Tonsillar Lymphocytes After Separation From Other Tonsillar Cells in an Isokinetic Gradient of Ficoll in Tissue Medium. *Am. J. Pathol.* 83:341, 1976.
40. Brandtzaeg, P., Surjan, L., Berdal, P.: Immunoglobulin Systems of Human Tonsils: I. Control Subjects of Values Ages: Quantification of Ig-producing Cells, Tonsillar Morphometry and Serum Ig Concentration. *Clin. Exp. Immunol.* 31:367, 1978.
41. Mancini, G., Carbonara, A.O., Heremans, J. F.: Immunochemical Quantitation on Antigens by Single Radial Immunodiffusion. *Immunoche-*

- mistry, 2:235, 1965.
- 42.Sumbuloğlu, K., Sumbuloğlu, V.: Biyoistatistik. 2. Baskı. Çağ Matbaası, Ankara; s:58, 1989.
- 43.Gray, L.P.: The T's and A's Problem-Assessment and Reassessment. J. Laryngol. Otol. 91: 11, 1977.
- 44.Ogra, P.L.: Effect of Tonsillectomy and Adenoidectomy on Nasopharyngeal Antibody Response to Poliovirus. N. Engl. J. Med. 284: 59, 1971.
- 45.Vianna, N.J., Greenwald, P., Daview, J.N.P.: Tonsillectomy and Hodgkin's Disease: The Lymphoid Tissue Barrier. Lancet, 1:431, 1971.
- 46.Johnson, S.K., Johnson, R.E.: Tonsillectomy History in Hodgkin's Disease. N. Engl. J. Med. 287:1122, 1972.
- 47.Paradise, J.L., Bluestone, C.D., Bachman, R. Z.: Efficacy of Tonsillectomy for Recurrent Throat Infections in Severely Affected Children. N. Engl. J. Med. 310:674, 1984.
- 48.Paradise, J.L.: Tonsillectomy and Adenoidectomy. Bluestone, C.D., Stool, S.E., Arjona, S.K. (eds) Pediatric Otolaryngology, W.B.

- Saunders Co., Philadelphia; p:992, 1983.
- 49.Cordone, G., Caligaris, F.: Le Immunoglobulins Sierriche Nelle Tonsillopatie Inflammatorie. Valsalva, 45:196, 1969.
- 50.Ostergaard, P.A.: IgA Levels and Carrier Rate of Pathogenic Bacteria in 27 Children Previously Tonsillectomized. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 85:178, 1977.
- 51.Sala, O., Gravina, E., Gravina-Santivale, G.: Amygdalales et Immunité. Recherche Clinico-Immunologique Chez des Sujets Tonsillectomises. Revue de Laryngologie, 103:121, 1982.
- 52.Jeschke, R., Stroeder, J.: Continual Observation of Clinical and Immunological Parameters, in Particular of Salivary IgA, in Tonsillectomised Children. Arch. Otorhinolaryngol. 226:73, 1980.