

# Tonsillektomi ve/veya Adenoidektomi Yapılan Çocuklarda Preoperatif ve Geç Postoperatif İmmunoglobulin Seviyelerinin Karşılaştırılması

## *Comparison of Preoperative and Late Postoperative Period Immunoglobulin Levels in Children after Tonsillectomy and /or Adenoidectomy*

Bayram Veyseller, Fadlullah Aksoy, Hacı Ömer Durmaz, Burak Ertaş, Abdullah Karataş, Fatma Gülüm, İvgin Bayraktar, Hasan Demirhan, Yavuz Selim Yıldırım

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul*

### ÖZET

Bu çalışmanın amacı, adenoidektomi, tonsillektomi veya adenotonsillektomi sonrasında immunoglobulin ve kompleman seviyelerinde ve infeksiyon sıklığında uzun dönemde değişim olup olmadığını araştırmaktır.

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniğinde adenoidektomi, tonsillektomi veya adenotonsillektomi uygulanan 27 hasta çalışmaya alındı. Otoimmün hastalık veya immün yetersizliğe ilişkin aile öyküsü olan çocuklar, tüberküloz, kollajen doku hastalıkları gibi immunoglobulin seviyesini artıran hastalığı olanlar, bir ay öncesi bir süreçte tonsillit ve adenoidit dışında ciddi bir enfeksiyon hastalığı geçirme hikayesi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada immunoglobulin ve kompleman seviyeleri preoperatif ve geç postoperatif dönemde alınan serum örneklerinde değerlendirildi. Tüm hastalarda ameliyata girmeden 24 saat önce ve ameliyattan sonra 25-29. aylar arasında alınan serum örneklerinde IgA, IgM, IgG, IgE, C3 ve C4 düzeyleri değerlendirildi.

Çalışmaya alınan 27 hastanın 18'i erkek, 9'u kız idi. Ortalama takip süresi 27,1 ay idi. Hastaların yaşları 5 ile 18 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 10,1 olarak hesaplandı. Postoperatif IgA ve IgG değerleri, preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür (sırası ile  $p<0,01$  ve  $p<0,001$ ). Postoperatif IgM, IgE, C3 ve C4 değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişim olmamıştır ( $p>0,05$ ).

Adenoidektomi, tonsillektomi veya adenotonsillektomi uygulanan hastalarda geç dönemde IgG ve A seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. Ancak klinik enfeksiyonların sıklığında ve süresinde artış gözlenmemiştir.

**ANAHTAR KELİMELER:** *Immunoglobulin, Tonsillektomi, Adenoidektomi*

### SUMMARY

The aim of this study was to evaluate whether there's change in immunoglobulin, complement levels and infection frequency in late period following tonsillectomy and adenoidectomy.

We present a study with children undergone tonsillectomy or adenoidectomy. Children with history of autoimmune disease, immunodeficiency, tuberculosis, collagen vascular disease or any severe infection in one month before surgery were excluded from the study. Immunoglobulin and complement levels measured preoperative and late post-

*Devamı sayfa 18'de*

### Yazışma Adresi:

Dr. Bayram Veyseller  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş  
Boyun Cerrahisi Kliniği 34096 Fatih/ İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 00/1320  
E-posta: bayveyseller@hotmail.com

operative periods. IgA, IgG, IgM, IgE, C3 and C4 levels were measured 24 hours before the operation and between 25-29. months postoperatively.

18 of the 27 children in study group were male and 9 were female. Children were aged between 5-18 years. Mean age was calculated as 10,1 years. Serum IgA, IgG levels dropped after surgery significantly when compared with preoperative levels ( $p<0.01$  and  $p<0.001$ ). Serum IgM, IgE, C3, C4 levels did not show significant change postoperatively when compared preoperative levels ( $p>0.05$ )

Adenoid and tonsillar surgery caused a statistically significant fall in postoperative IgG and IgA serum levels. Serum levels never dropped below normal serum levels. We didn't observe a significant increase in frequency and duration of infections.

**KEY WORDS:** *Immunoglobulin, Tonsillectomy, Adenoidectomy*

## Giriş

İmmunoglobulinlerin farengial lenfoid dokularda bulunduğu ve üretildiği Ishikawa ve arkadaşları tarafından gösterilmesine rağmen immün sistemin bir parçası olan Waldeyer halkasının rolü tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır.<sup>1</sup> Daha evvelden yapılan çalışmalarda tonsillektomi ve/veya adenoidektomi sonrasında immunoglobulin seviyelerinin aynı kaldığı veya düştüğü bildirilmiştir.<sup>2</sup> Bununla beraber bu bildirilerdeki yazarlar düşüşe neden olabilecek immunoglobulin üreten bir dokunun çıkarılması, postoperatif antijenik yükün azalması ve diğer sebepler üzerinde fikir birliğine varamamışlardır. Bu konularda fikir birliğine varılamaması çalışmalarda ki hasta seçimi, metod ve çalışmanın yürütülmesindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Çalışmaların bazılarında kontrol grubu yokken, bazılarında ise postoperatif takip süreleri kısadır.

Adenoid ve tonsil dokusu ağırlıklı olarak B lenfositlerin hakim olduğu dokulardır. B lenfositleri adenoid ve tonsil dokusunda bulunan lenfositlerin yaklaşık %50-65'ini oluşturur.<sup>3</sup> T lenfositleri ise adenoid ve tonsil dokusunda %40 dolaylarında bulunur. Bunun dışında %3 kadar matür plazma hücreleri de bulunur. Periferik kanda bulunan lenfositlerin ise %79 kadarı T lenfositlerdir.<sup>4</sup> Tonsil ve adenoid dokusunun sekretuar immunitede rol aldığı ve sekretuar immunoglobulinlerin regülasyonunda görev yaptığına dair güçlü deliller vardır.<sup>5</sup> Adenoid ve tonsil dokuları

hava yoluyla gelen antijenleri yakalamak için üst solunum yollarında lokalize olmuşlardır. Özellikle tonsil dokusu olmak üzere her iki organda yabancı materyallerin direkt lenfoid hücrelere transport olması için uygun şekilde bir yapıya sahiptirler.<sup>3</sup>

Tonsil ve adenoid dokusu sekonder lenfoid organlar grubunda yer alır. Düşük antijen dozları lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşmelerine yol açarken yüksek dozlar B lenfosit proliferasyonuna yol açar. Germinal merkezlerde B lenfosit üretimi tonsil dokusunun en önemli fonksiyonu olarak belirtilmiştir.<sup>5</sup>

Adenoid dokusu tarafından IgG, IgA, IgM ve IgD gibi immunoglobulinler üretilir.<sup>3</sup> IgG'nin nazofarenks duvarından pasif difüzyon ile geçtiği düşünülmektedir.<sup>3</sup> Tonsil dokusu da farenks ve periglandüler lenfoid dokulara göç edip antikor üreten B lenfositler gibi antikor üretebilir. Tonsil ve adenoid dokularında T lenfositlerinin ürettiği alfa interferon ve diğer birçok lenfokinin üretildiği gösterilmiştir.<sup>6</sup> Tonsillektomi ve adenoidektomi sonrası immunolojik sonuçlar ile ilişkili birbiri ile çelişen çok sayıda çalışma yapılmıştır, fakat bugün için kabul edilen şudur ki bu operasyonlar sonrası önemli bir immunolojik defisit meydana gelmemektedir.<sup>7</sup> Posttonsillektomili çocuklarda serum IgA seviyeleri yaşları ile karşılaştırıldıklarında daha düşük bulunmuştur. Fakat bu immunolojik değişimler istatistiksel yönden anlamlı bulunmamıştır.<sup>8</sup>

Bu çalışmada adenoidektomi veya adenotonsillektomi uyguladığımız

hastalarda, preoperatif ve geç postoperatif dönemde elde edilen serum örneklerinde immunoglobulin ve kompleman seviyelerini değerlendirdik ve postoperatif takiplerde geçirilen enfeksiyonları araştırdık. Aynı zamanda çalışma içerisinde iki hipotezi sorguladık.

1. Aynı bireyde preoperatif ve postoperatif uzun süre takiplerde anlamlı bir immunoglobulin seviyesi değişikliği olup olmadığı
2. Seviye değişimlerinin enfeksiyonlara yol açıp açmadığı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde adenoidektomi, tonsillektomi veya adenotonsillektomi yapılan olgularda aileler çalışma hakkında bilgilendirilerek yasal izinleri alındı. Otoimmün hastalıklar veya immün yetersizlik ile ilişkili aile hikayesi olan çocuklar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca hastalara rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. Tüberküloz, kollajen doku hastalıkları gibi immunoglobulin seviyesini artıran hastalığı olanlar, son 1 ayda tonsillit ve adenoidit enfeksiyonu dışında ciddi bir enfeksiyon hastalığı geçirme hikayesi olanlar da çalışma grubuna dahil edilmedi.

Operasyon endikasyonları; medikal tedavilere rağmen tekrarlayan kronik tonsillit, kronik nazal obstrüksiyon yapan adenoid hiperplazisi, tedaviye dirençli effüzyonlu otit ile birlikte adenoid hiperplazisi varlığı olarak belirlendi. Operasyonlar genel endotrakeal anestezi altında gerçekleştirildi. Tonsillektomi için diseksiyon

tekniki, adenoidektomi içinse ayna kontrolü altında adenoid dokusu gözlenerek adenotom küretleri ile küretaj tekniği uygulandı. Hastalara operasyon tarihinden 25 ile 29 ay sonra kayıtlardaki telefonlarından ulaşıldı ve hastalar kontrol amacıyla hastaneye çağırıldı. Hastalar ve aileleri bu 2 yıllık süre içerisinde ameliyattan fayda görüp görmediği ve başka hastalık atakları (gerek üst solunum yolları gerekse diğer sistem hastalıkları) hakkında sorgulandı. Nüks adenoid hipertofisi, tonsil dokusuna ait rest varlığı oral muayene ve 700 endoskop kullanılarak yapılan nazofarenks muayenesi ile kontrol edildi.

Çalışmada immunoglobulin ve kompleman seviyeleri preoperatif ve geç postoperatif dönemde alınan serum örneklerinde değerlendirildi. Tüm hastalarda ameliyata girmeden 24 saat evvel ve ameliyattan sonra 25-29 aylar arasında alınan serum örneklerinde IgA, IgM, IgG, IgE, C3 ve C4 düzeyleri immunoturbidimetri yöntemi ile tayin edildi.

İstatistiksel değerlendirmede veriler SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Wilcoxon Rank, Paired T test ve Mann Whitney U Testleri kullanıldı.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 27 hastanın 18'i erkek, 9'u kız idi. Ortalama takip süresi 27,1 ay sürdü. Hastaların yaşları 5 ile 18 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 10,1 olarak hesaplandı. Hastaların yaş, cinsiyet, operasyon ve takip süreleri Tablo 1'de verilmektedir.

Hastalardan preoperatif ve geç dönemde alınan serum örneklerinden elde edilen IgA, IgM, IgG, IgE, C3 ve C4 düzeyleri değerlendirildi. Elde edilen değerler karşılaştırıldı. Preoperatif ve postoperatif immunoglobulin ve kompleman ortalamaları, standart sapmaları ve p değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Postoperatif IgA değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı ölçüde

düşmüştür ( $p < 0,01$ ). Postoperatif IgG değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür ( $p < 0,001$ ). Postoperatif IgM değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişim olmamıştır ( $p > 0,05$ ). Postoperatif IgE değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişim olmamıştır ( $p > 0,05$ ). Postoperatif C3 değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişim olmamıştır ( $p > 0,05$ ). Postoperatif C4 değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişim olmamıştır ( $p > 0,05$ ).

## TARTIŞMA

Tonsiller; mukoza ile bağlantılı lenfoid dokudur.<sup>9</sup> Üst hava ve sindirim yollarında bulunan mikroorganizmalara karşı lokal savunmayı sağlayan bir yapıdır. Tonsiller birçok antijene karşı özgül antikor yanıtının oluşmasında ve normal immüno-lojik sürecin meydana gelmesinde bariyer olarak rol alır. Tonsillerin inflamatuvar hastalıkları hastaların en sık hekime başvuru sebebinin ve aynı zamanda çocuklarda tonsillektomi en sık uygulanan ameliyatlardan

**Tablo 1:** Hastaların cinsiyet, yaş, operasyon ve takip süreleri

No	Cinsiyet	Yaş	Operasyon	Takip Süresi (ay)
1	E	12	A	27
2	E	12	AT	27
3	K	10	AT	28
4	E	8	AT	28
5	E	8	AT	27
6	E	13	A	28
7	K	16	AT	28
8	K	18	T	27
9	E	6	AT	26
10	E	9	AT	29
11	K	5	AT	29
12	K	7	AT	25
13	K	5	AT	26
14	K	9	AT	26
15	E	10	AT	26
16	E	14	AT	27
17	E	10	AT	27
18	E	12	AT	27
19	E	5	AT	27
20	E	15	A	27
21	E	5	AT	28
22	K	13	AT	28
23	E	11	AT	27
24	E	6	AT	27
25	E	14	AT	27
26	K	9	AT	27
27	E	11	AT	26

A: Adenoidektomi AT: Tonsillektomi Adenoidektomi T: Tonsillektomi

**Tablo 2:** Preoperatif ve postoperatif Ig ve kompleman ortalamaları, standart sapmaları ve P değerleri

	PREOPERATİF		POSTOPERATİF		p değeri
	ORT	SS	ORT	SS	
IgA	1,67	1,08	1,41	0,75	0,005**
IgG	12,79	3,54	11,19	2,67	0,005**
IgM	1,15	0,46	1,21	0,40	0,075
IgE	34,14	28,97	36,99	31,03	0,149
C3	1,11	1,14	1,16	0,18	0,066
C4	0,20	0,06	0,21	0,06	0,280

birini oluşturmaktadır. Bununla beraber tonsillektomi endikasyonları hakkındaki yoğun tartışmalar halen devam etmektedir. Kronik inflamasyon gösteren dokuların çıkarılması ile konağın önemli bir mukozal savunma mekanizmasının yitirilmesine yol açmaktadır. Bu iki tartışmalı konu hakkında bir karara varmak için tonsil dokusunun immunolojik potansiyeli ve tonsil hastalıklarında oluşan değişimlerin ortaya konması gerekmektedir.

Tonsillerdeki immunoglobulin üreten hücreler yirmili yaşlara kadar artış kaydederken bu yaştan sonra azalmaya başlar.<sup>10</sup> Tonsillektomi sonrasında immunolojik değişimleri gösteren kısa dönem çalışmalarına rağmen, uzun dönem sonuçları ile ilgili çalışmalar yeterli düzeyde değildir.<sup>11-14</sup> B hücre aktivitesindeki azalmanın serum ve sekretuar IgA seviyelerinde bir düşmeye yol açtığı bildirilmektedir.<sup>15</sup> Bununla beraber Prusek ve arkadaşları<sup>16</sup> kronik tonsilit sebebiyle tonsillektomi yapılan çocukların<sup>4-10</sup> aylık takiplerinde normal sınırlarda T ve B lenfosit sayıları bulmuştur.

Pediyatrik allergologlar alerjik çocuklarda altta yatan atopi için kati tedavi yapılmadan tonsillektomiden kaçınılması gerektiğini savunmaktadırlar. Scadding ve arkadaşları<sup>17</sup> tedavi edilmemiş nazal alerjisi olan çocuklarda tonsillerin çıkarılmasının bronşial alerjik semptomların ortaya çıkmasına yol açtığını bulmuştur. Ayrıca kronik tonsillitli olup preoperatif immunoglobulin E seviyesi yüksek olan çocuklarda tonsillektomi sonrasında Ig seviyelerinin normal sınırlara döndüğü saptanmıştır.<sup>18</sup> Çalışmamızda tonsillektominin immunolojik sistem üzerine uzun süreli etkilerinin olup olmadığını araştırdık. Biz hastalarımızda ortalama 27,1 aylık takipleri süresince adenotonsillektomi yapılan olgularda genel enfeksiyonlarda bir artış olmadığını saptadık. Günümüzde tonsillektomi ve adenoidektomi hala klinik uygulamalarında tartışmalı bir konu olarak kalmaya devam etmektedir.

Antimikrobiyal tedavinin gelişmesi ve bu konudaki deneyimlerin artması ile tonsillektomi endikasyonları da daha kesin hatlarla belirlenmiştir. Tonsillektomiye alternatif olarak çeşitli antibiyotikleri içeren konservatif tedaviler üzerinde durulmasına rağmen tonsillektomi endikasyonları hala genişdir.

Genel olarak tonsillektomi gününbirlik temeliyle icra edilen güvenli bir cerrahi olmasına rağmen yayınlanmış birçok kritik makalede cerrahinin 35 aydan daha büyük çocuklarda yapılması önerilmektedir.<sup>19</sup> Hastalarımızın tonsillektomi sonrası IgA seviyelerinde normal sınırlar içinde kalan anlamlı bir düşüş saptanmıştır. Daha önce yapılmış çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.<sup>20</sup> El-Ashmawy ve arkadaşları tonsillektomi sonrası IgA seviyesindeki düşüşün ortalama 2 ay sonra gerçekleştiğini ve preoperatif değerlerden anlamlı bir farklılık göstermediğini, IgA'nın mukozal savunmada önemli rolü olduğunu ve yüksek seviyelerinin mikroorganizmalar üzerinde koruyucu bir etkisi olduğunu bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Bizim çalışmamızda ise IgA seviyelerinde postoperatif değerlerde istatistiki olarak anlamlı bir düşüş göstermesine rağmen normal seviyelerin altına düşmemiştir. Yani normal mukozal immunitiyi sağlayacak düzeyin altına inmemiştir.

Postoperatif dönemdeki IgA seviyelerindeki düşüşün IgA yetmezliği gibi immun sistem bozukluğu olan çocuklarda viral enfeksiyon görülme insidansında bir artışa yol açabileceği bildirilmiştir.<sup>21</sup> Bizim çalışmamıza alınan hasta grubunda özgül IgA yetmezliğine rastlamadık.

Çocuklarda serum IgA seviyelerindeki yükseliş ve yetişkin seviyelerine ulaşma oldukça yavaş meydana gelir ve bu olay 10-12 yaşlarında tamamlanır.<sup>22</sup>

Alerjik manifestasyonları olan infantlarda IgA seviyelerindeki artışta rölatif bir gecikme gözlemlenmiştir ve serum IgA seviyelerinin yükselişindeki bu gecikmenin alerjik has-

talıkların gelişmesinde predispozan bir faktör olabileceği düşünülmektedir.<sup>23</sup> Tonsillektominin vücudun immun sistemi üzerinde herhangi bir defekte yol açmadığı ve tonsil dokusunun alınmasında sonra da vücutta yeterli miktarda immunolojik yönden aktif dokunun kaldığı bildirilmesine karşın özellikle çocukluk çağında yapılan tonsillektominin immun sistem üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>24</sup> Bizim çalışmamızda preoperatif değerlere göre immunoglobulin seviyelerinde düşmeler olmasına rağmen hastalarda enfeksiyon sıklığında bir artış görülmemiş, hatta belirgin bir düşme görülmemiştir.

Surjan ve arkadaşları<sup>25</sup> serum immunoglobulin düzeylerinin özellikle de IgG düzeylerinin kronik tonsillitlerde yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>25</sup> Bizim tonsillektomi uyguladığımız olgularda geç postoperatif dönemde saptanan IgG seviyelerindeki azalmanın muhtemelen geçirilen enfeksiyon ataklarının sayısındaki azalmaya bağlı azalmış antijenik uyarılma sonucu olduğunu düşünmekteyiz. IgM düzeylerinin akut dönem yanıt ile ilişkisi nedeniyle geç dönemde azalma saptanmamıştır.

Birçok araştırmacı kronik tonsillitli hastalarda yüksek IgA ve IgG seviyelerinde tonsillektomi sonrası anlamlı düşüş saptandığını bildirmişlerdir.<sup>9,20</sup> Tonsillektomi sonrası immunoglobulin düzeylerinde meydana gelen düşüşün muhtemelen antijenik uyarıdaki azalmaya bağlı olduğu ve boğaz enfeksiyonu için risk oluşturmadığı bildirilmiştir.<sup>11</sup> Tonsillektomi sonrası genel olarak immunolojik parametrelerle ilgili bulgular normal veya normal sınırlara yakın bulunmuştur.<sup>8</sup> Gyeney ve arkadaşları<sup>26</sup> düşük serum IgE seviyelerine sahip kişilerde yüksek kronik tonsillit insidansı olduğunu bulmuşlardır. Tonsillerin oldukça fazla IgE üreten hücrelere sahip olduğu bilinmektedir.<sup>26</sup> Tonsillektomi sonrası IgE seviyelerindeki düşüşte enfeksiyon odağının ve çok sayıda

IgE üreten hücelere sahip olan bu dokunun çıkarılmasının etkin olduğu bulunmuştur.<sup>27</sup>

Ek olarak diğer immunoglobulinlerin seviyelerinden bağımsız ve farklı olarak IgE seviyeleri 15 yaş sonrası hızlı bir düşüş gösterir, buna karşın IgA seviyeleri yaşla birlikte sürekli artış gösterir.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 10,1 idi. Ig E seviyelerinde preoperatif ve postoperatif değişim gözlenmemiştir. Bunda yaş ortalamasının düşük olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

İmmunoglobulinlerin farengal lenfoid dokularda üretildiği ve bulunduğu gösterilse de immun sistemin bir parçası olan Waldeyer halkasının rolü tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Postoperatif IgA ve G değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür (p<0,01). Postoperatif IgM, E, C3, C4 değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişim olmamıştır (p>0,05). Biz hastalarımızda genel olarak enfeksiyonlarda bir artış olmadığını saptadık. Ig A ve G seviyeleri geçirilen sık üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle zaten normalden daha yüksek olduğu için ve ameliyat sonrasında tonsil ve adeonid enfeksiyonlarının uyarısının ortadan kalkması nedeniyle seviyelerde düşme olduğu düşünülmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Wong DT, Ogra PL. Immunology of tonsils and adenoids-an update. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1980; 2: 181-91.
2. Yoshida A, Okamoto K. Indication of tonsillectomy for recurrent tonsillitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988; 454: 305-12.
3. Richtsmeier WJ, Shikhari AM in: *Otolaryngology Clinics North Am*. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders; 1987.
4. Hanson LA. Comparative immunological studies of the immune globulins of human milk and of blood serum. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1961; 18: 241-67.
5. Siegel G. Theoretical and clinical aspects of the tonsillar function. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1983; 6: 61-75.
6. Richtmeier WJ. Human interferon production in tonsil and adenoid tissue cultures. *Am J Otolaryngol* 1983; 4: 325-33.
7. Siegel G. The influence of tonsillectomy on cell mediated immune response. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1984; 239: 205-9.
8. Donovan R, Soothill JF. Immunological studies in children undergoing tonsillectomy. *Clin Exp Immunol* 1973; 14: 347-57.
9. El-Ashmawy S, Taha A, Fatt-Hi A, Basyouni A, Zaher S. Serum immunoglobulins in patients with chronic tonsillitis. *J Laryngol Otol* 1980; 94: 1037-45.
10. Korsrud FR, Brandtzaeg P. Immune system of human nasopharyngeal and palatine tonsils: histomorphometry of lymphoid components and quantification of immunoglobulin producing cells in health and disease. *Clin Exp Immunol* 1980; 39: 361-70.
11. Friday GA, Paradise JL, Rabin BS et al. Serum immunoglobulin changes in relation to tonsil and adenoid surgery. *Ann Allergy* 1992; 69: 225-30.
12. Sainz M, Gutierrez F, Moreno PM et al. Changes in immunologic response in tonsillectomized children. I. Immunosuppression in recurrent tonsillitis. *Clin Otolaryngol* 1992; 17: 376-79.
13. Akker EH, Sanders EA, van Staaik BK et al. Long term effects of pediatric adenotonsillectomy on serum immunoglobulin levels: results of a randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 251-6.
14. Kaygusuz I, Gödekermerdan A, Karlıdağ T et al. Early stage impacts of tonsillectomy on immune functions of children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1311-5.
15. Cantani A, Bellioni P, Salvinelli F, Buscino L. Serum immunoglobulins and secretory IgA deficiency in tonsillectomized children. *Ann Allergy* 1986; 57: 413-316.
16. Prusek W, Agopsowics T, Podwysocka M. T and B lymphocytes in peripheral blood and tonsils of children after tonsillectomy. *Arch Immunol Ther Exp* 1983; 31: 489-96.
17. Scadding GK. Immunology of the tonsil: a review. *JR Soc Med* 1990; 83: 104-7.
18. Yadav RS, Yadav SP, Lal H. Serum immunoglobulin E levels in children with chronic tonsillitis. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1992; 14: 131-4.
19. Tom LW, DeDio RM, Cohen DE et al. Is outpatient tonsillectomy appropriate for young children? *Laryngoscope* 1992; 102: 277-80.
20. Lal H, Sachdeva OP, Mehta HR. Serum immunoglobulins in patients with chronic tonsillitis. *J Laryngol Otol* 1984; 98: 1213-6.
21. Kerr AIG, Busuttill AA, Meudell CM. A study of serum IgA levels in children undergoing tonsillectomy. *Clin Otolaryngology* 1977; 2: 85-91.
22. Gottlieb RA, Kleinerman ES, O'Brian CA et al. Inhibition of protein kinase C by a peptide conjugate homologous to a domain of the retroviral protein p15E. *J Immunol* 1990; 145: 2566-70.
23. Ruegg CL, Strand M. Inhibition of protein kinase C and anti CD3 induced Ca<sup>2+</sup> influx in jurkat T cells by a synthetic peptide with sequence identity to HIV-1 gp41. *J Immunol* 1990; 144: 3928-35.
24. Vianna NJ, Greenwald P, Davies JNP. Tonsillectomy and Hodgkin's disease. *Lancet* 1971; 68: 169.
25. Surjan L, Brantzaeg P, Berdal P: Immunoglobulin system of human tonsils: II. Patients with chronic tonsillitis or tonsillar hyperplasia: quantification of-Ig producing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentrations. *Clin Exp Immunol* 1978; 31: 382.
26. Gyenyey L, Böhm U, Merétey K, Bozsóky S. Immunoglobulin levels of tonsillar cells. *Arch Otorhinolaryngol* 1979; 222: 221-7.
27. Grudbacher F. Causes of variation in serum IgE levels in normal populations. *J All Clin Immunol* 1975; 56: 104-11.