

تأثیر آدنوتونسلیکتومی بر سطح IgA، IgM، IgG سرم افراد زیر ۱۵ سال

دکتر عبدالرحیم کوشا* - دکتر عبدالرسول سبجانی** - دکتر فریدون احمدی نژاد***

*استادیار گروه گوش و گلو و بینی و جراحی سروگردن، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

**استاد گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

***دستیار گروه گوش و گلو و بینی و جراحی سروگردن، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

مقدمه: عمل جراحی خارج کردن لوزه سوم و لوزه‌های کامی را می‌توان شایع‌ترین عمل در حیطه کار گوش و گلو و بینی و جراحی سر و گردن دانست که به‌طور عمده روی افراد زیر ۱۵ سال انجام می‌شود. این بافت‌ها به عنوان سیستم دفاعی مخاطی در ابتدای محل ورود مواد مختلف قرار گرفته‌اند و نقش آنها در تولید ایمنوگلوبولین‌ها کاملاً شناخته شده است. بنابراین، این نوع عمل جراحی ممکن است روی سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها تأثیر داشته باشد. هدف: تعیین اینکه آیا واقعاً عمل جراحی لوزه سوم و لوزه‌های کامی تأثیر مهمی روی سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها دارد یا خیر؟ مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع شبه تجربی است و روی ۳۰۰ نفر از افراد زیر ۱۵ سال که به درمانگاه گوش و گلو و بینی و جراحی سر و گردن بیمارستان امیرالمومنین رشت مراجعه نمودند و نیاز به عمل جراحی داشتند، انجام شد. سرم خون این افراد ۲ بار، یک مرتبه بلافاصله قبل از عمل و مرتبه دوم یک‌ماه بعد جهت اندازه‌گیری ایمنوگلوبولین‌های سرم گرفته می‌شد. روش اندازه‌گیری ایمنوگلوبولین‌ها به طریقه انتشار ایمنی شعاعی یک‌طرفه (SRID) بود. عمل جراحی لوزه سوم با استفاده از کورت و آدنوتوم و عمل جراحی لوزه‌های کامی هم به روش Incision Blunt Dissection Snare در تمام بیماران بود. نتایج: IgG: سرم قبل و بعد از عمل در همه افراد در محدوده نرمال بود. IgM: سرم قبل از عمل در ۲۸۹ نفر در محدوده نرمال بود که بعد از عمل از این تعداد ۲۷۸ نفر در محدوده نرمال باقی ماندند و ۱۱ نفر قبل از عمل IgM نرمال داشتند که بعد از عمل سطح سرمی آنها پایین آمد. ۱۱ نفر دیگر هم قبل از عمل سطح سرمی IgM پایین داشتند که از این تعداد بعد از عمل ۴ نفر به سطح نرمال رسیدند و ۲ نفر دیگر همچنان در محدوده پایین باقی ماندند. IgA: سرم قبل از عمل در ۲۹۶ نفر نرمال بود که بعد از عمل هم در محدوده نرمال باقی ماند. از ۴ نفر باقی مانده ۲ نفر بعد از عمل سطح سرمی نرمال پیدا کردند، ۲ نفر دیگر همچنان در سطح سرمی پایین و غیرنرمال باقی ماندند. نتیجه‌گیری: آدنوتونسلیکتومی تأثیر معنی‌داری از نظر آماری بر سطح ایمنوگلوبولین‌های سرم ندارد.

کلید واژه‌ها: ایمنوگلوبولین A/ایمنوگلوبولین M/ایمنوگلوبولین G/برداشتن لوزه سوم/لوزه برداری

مقدمه

دارد که نشان می‌دهد لوزه‌ها در ایجاد ایمنی و تولید ایمنوگلوبولین‌ها نقش دارند. ایمنوگلوبولین‌های ترشح شده از لوزه عبارتند از: IgA، IgM، IgD. بیشترین فعالیت لوزه‌ها از نظر ایمنولوژیکی در سال‌های ۱۰-۴ سالگی می‌باشد. در هنگام بلوغ لوزه شروع به پسرفت نموده و در نتیجه کاهش در جمعیت B.cells و به صورت نسبی افزایش $\frac{T}{B}$ پیدا می‌شود. اگرچه در مجموع عملکرد تولید ایمنوگلوبولین‌ها با افزایش سن تحت تأثیر قرار می‌گیرد ولی فعالیت قابل توجه B.cells به صورت بالینی تا سن ۸۰ سالگی نیز دیده شده است (۱).

عمل خارج ساختن لوزه سوم و لوزه‌های کامی شایع‌ترین عمل جراحی در حیطه کار گوش و گلو و بینی و جراحی سر و گردن می‌باشد که عمدتاً بر روی افراد زیر ۱۵ سال انجام می‌شود. دلایل انجام این عمل عبارتند از:

۱ - عفونت و التهاب لوزه‌ها و عوارض ناشی از آن

۲ - انسداد راه هوایی و عوارض ناشی از آن

۳ - علل دیگر نظیر بدخیمی‌ها

لوزه‌ها از نظر سیستم ایمنی بسیار فعالند. عموماً حاوی ۶۵-۵۰٪ لنفوسیت B، ۴۰٪ لنفوسیت T و ۳٪ پلاسماسل‌های بالغ می‌باشند. شواهد محکمی وجود

مواد و روش ها

مطالعه از نوع شبه تجربی می باشد که بر روی ۳۰۰ نفر افراد زیر ۱۵ سال که به بیمارستان امیرالمومنین رشت که از ۱۵ فروردین ۱۳۸۱ لغایت ۱۵ اسفند ۱۳۸۲ مراجعه نموده اند انجام گرفته است. این افراد با توجه به ۳ علت عمده ذکر شده، کاندیدای عمل جراحی گردیدند. معیار ورود به مطالعه داشتن سن زیر ۱۵ سال و داشتن دلایل ذکر شده جهت عمل بوده و معیار خروج هم مراجعه ننمودن بیمار در نوبت دوم جهت انجام آزمایش خون بوده است. از این افراد در ۲ نوبت یکبار قبل از عمل هنگامی که IV-line جهت انجام بیهوشی برقرار می شده و یکبار هم یکماه بعد، به میزان ۲^{cc} خون (لخته) گرفته می شد و جهت انجام آزمایش به یکی از آزمایشگاه های سطح شهر فرستاده می شد. آزمایشگاه مزبور در ۲ نوبت یکسان بود. روش اندازه گیری ایمنوگلوبولین های سرم برای تمام نمونه ها یکسان بوده است و عبارت بود از روش انتشار ایمنی شعاعی یک طرفه (SRID). اساس این روش مبتنی بر تشکیل یک رسوب قابل رؤیت حاصل واکنش بین ایمنوگلوبولین های مورد نظر و آنتی بادی های اختصاصی آن با نسبت های مناسب، محیط مناسب جهت تشکیل این کمپلکس های ایمنی، محیط نیمه جامد ژل می باشد. در این روش آنتی بادی اختصاصی علیه ایمنوگلوبولین مورد نظر به صورت یکنواخت در ژل پراکنده شده است و نمونه مورد آزمایش (حاوی آنتی ژن) داخل حفرات تعبیه شده در ژل قرار گرفتند. با انتشار شعاعی آنتی ژن و برخورد با آنتی بادی در نقاطی که غلظت های آنها به تعادل می رسد یک حلقه رسوبی پایدار و قابل رؤیت تشکیل می شود، قطر حلقه رسوبی رابطه مستقیم با غلظت آنتی ژن دارد.

در این مطالعه یک نوع متغیر کمی قبل و بعد از عمل جراحی در یک فرد اندازه گیری شده است معیار طبیعی

تحقیقات مختلفی در زمینه عوارض و تغییرات ایمنولوژیکی آدنوتونسلیکتومی انجام گرفته و نتایج مختلف و گاه متناقضی در این زمینه به دست آمده است.

در یک بررسی، نشان داده شده است که پس از عمل،

مقدار کل ترشح IgA، IgM، IgD ترشحی به میزان قابل توجهی پایین نمی آید ولی مقدار IgG به میزان زیادی کم شده است (۲).

در بررسی دیگر آمده است که در کسانی که تونسلیکتومی شده اند، نسبت به افراد هم سن کنترل شده، IgA سرم کاهش یافته ولی این تغییرات به نظر نمی رسد که از نظر بالینی عمده باشند (۱).

در یک مطالعه بیان شده که از ۶۵ بیمار در سنین ۱۰-۲ سالگی، ایمنوگلوبولین های سرم قبل از عمل و ۱ ماه و ۴ ماه پس از عمل اندازه گیری شده و دیده شده که به طور مشخص پس از عمل IgA ترشحی، سطح سرمی پایین تری نسبت به قبل از عمل پیدا نموده است (۳).

در مطالعه دیگر آمده است که ۲۶۸ مورد تحت عمل جراحی آدنوتونسلیکتومی قرار گرفتند. قبل از عمل و تا ۳۰ ماه پس از عمل پیگیری شدند. فقط کاهش در سطح سرمی IgG یافته شده است. و با توجه به گروه کنترل این کاهش تأثیر عمده ای روی عفونت گلو نداشته و فقط بیانگر کاهش تحریک آنتی ژنیک بوده است (۴).

با توجه به مطالعات قبلی و نتایج گاه متناقض و همچنین نقشی که لوزه ها به عنوان سیستم ایمنی مخاطی دارند و طیف گسترده این عمل روی بچه ها، لزوم مطالعه جدید جهت به دست آوردن نتایج قطعی تر احساس می شده است.

و غیر طبیعی بودن مقادیر متغیر مورد نظر توسط آزمایشگاه تعیین می شده و عبارت بود از:

IgG	زیر ۱۲ سال	۵۵-۲۸۰ mg/dl
	۱۲ سال به بالا	۱۲۰-۳۲۰ mg/dl
IgM	۲-۶ سال	۲۳-۱۹۰ mg/dl
	۶-۲ سال	۲۹-۲۷۰ mg/dl

نوع آزمون آماری جهت مقایسه این مقادیر و تعیین معنی دار بودن اختلافات حاصله عبارت بود از آزمون McNemar.

نتایج

در مورد IgG سطح سرمی قبل و بعد از عمل تمام ۳۰۰ نفر تحت عمل قرار گرفته در محدوده نرمال بوده و عمل جراحی تأثیری روی مقادیر، به صورتی که سبب خارج کردن آن از محدوده طبیعی گردد نداشته است.

در مورد IgA، از ۳۰۰ مورد، ۲۹۶ مورد قبل و بعد از عمل سطح سرمی طبیعی داشتند. فقط ۴ نفر سطح سرمی قبل از عمل پایین تر از نرمال داشتند که از این ۴ نفر ۲ نفر به سطح نرمال برگشتند و ۲ نفر دیگر در همان سطح غیرطبیعی پایین باقی ماندند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه مقادیر سرمی IgA قبل و بعد از عمل

غیرطبیعی	طبیعی	پس از عمل	
		قبل از عمل	طبیعی
۰	۲۹۶ (٪۱۰۰)	۲۹۶ (٪۹۸/۷)	طبیعی
۲	۲ (٪۰/۵۰)	۴ (٪۱/۳)	غیرطبیعی*
۲	۲۹۸ (٪۹۹/۳)	۳۰۰	

* با توجه به اینکه هیچ مورد مقدار سرمی IgA بالاتر از محدوده نرمال نداشتیم تمام مقادیر غیرطبیعی به معنی پایین تر از طبیعی می باشد.

که نشان دهنده عدم تأثیر آدنوتونسلیکتومی بر روی IgA، با توجه به تست McNemar می باشد ($P > .05$)

در مورد IgM، از ۳۰۰ نفر، ۲۸۹ مورد قبل از عمل در محدوده طبیعی بودند که از این تعداد ۲۷۸ مورد پس از عمل نیز در حیطه طبیعی باقی ماندند و ۱۱ نفر غیرطبیعی شدند (سطح سرمی پایین آمد). ۱۱ نفر هم قبل از عمل غیرطبیعی بودند (پایین بودند) که از این تعداد ۴ نفر پس از عمل طبیعی شدند و ۷ نفر در همان سطح غیرطبیعی باقی ماندند. در نتیجه در مجموع ۱۸ نفر بعد از عمل نسبت به قبل از عمل IgM سرم غیرطبیعی داشتند که از این تعداد ۷ نفر قبل از عمل هم غیرطبیعی بودند، باز هم با توجه به نسبت آماری به کار رفته، آدنوتونسلیکتومی تأثیر معنی داری بر سطح IgM سرم نداشته است (جدول شماره ۲)

جدول شماره ۲: مقایسه مقادیر سرمی IgM قبل و بعد از عمل

غیرطبیعی	طبیعی	پس از عمل	
		قبل از عمل	طبیعی
۱۱ (٪۳/۸)	۲۷۸ (٪۹۶/۲)	۲۸۹ (٪۹۶/۳) (٪)	طبیعی
۷ (٪۶۳/۶)	۴ (٪۳۶/۴)	۱۱ (٪۳/۷)	غیرطبیعی*
۱۸ (٪۶)	۲۸۲ (٪۹۴)	۳۰۰	

* با توجه به اینکه هیچ مورد مقدار سرمی IgM بالاتر از محدوده نرمال نداشتیم تمام مقادیر غیرطبیعی به معنی پایین تر از طبیعی می باشد.

بحث و نتیجه گیری

با توجه به اینکه عمل آدنوتونسلیکتومی طیف گسترده ای در حیطه کاری گوش و گلو و بینی و جراحی سر و گردن دارد و نقش این ارگانها بخصوص در دفاع مخاطی بدن انکارناپذیر است لزوم دانستن ارتباط دقیق تر بین میزان تغییرات ایمنوگلوبولین های

حاکمی از عدم تأثیر معنی‌دار عمل لوزه روی سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها بوده است.

در مطالعه فعلی برخلاف مطالعات انجام شده در قبل (منابع شماره ۲ و ۴) که در آنها مقادیر IgG سرمی کاهش پیدا نموده بود هیچ یک از افراد تحت مطالعه تغییرات معنی‌داری در سطح سرمی این ایمنوگلوبولین نداشتند البته در این مطالعه مانند مطالعه آقامحمدی سطح سرمی IgM کاهش نشان می‌دهد (۲) ولی این کاهش از نظر آماری سرم فقط در یک نوبت بعد از عمل اندازه‌گیری شده است ولی در مطالعات قبلی، این اندازه‌گیری چندین بار انجام شده است.

در انتها با توجه به نتایج بدست آمد، از مطالعه فعلی می‌توان گفت به نظر نمی‌رسد که عملاً آدنوتونسیلکتومی تأثیر معنی‌دار و مهمی بر سطح ایمنوگلوبولین‌های سرم داشته باشد و با در نظر گرفتن این مسئله که این عمل در گروه سنی زیر ۱۵ سال با توجه به معیارهای در نظر گرفته شده جهت عمل جراحی فواید زیادی دارد می‌تواند همچنان بدون نگرانی از اثرات عمده روی سیستم ایمنی انجام شود.

سرم با عمل جراحی روشن می‌گردد. چون در تحقیقات قبلی نتایج مختلف بدست آمده است و گاهی هم این نتایج متضاد بوده‌اند و تعداد نمونه‌های مورد تحقیق به اندازه تحقیق فعلی نبوده و همچنین در مورد تأثیر عمل جراحی لوزه بر روی سیستم ایمنی، همیشه در ذهن والدین کودکانی که عمل شده‌اند سوال وجود داشته و به صور مختلف در این زمینه از پزشک خواسته شده که توضیح مستند و دقیقی ارائه شود مطالعه در این راستا انجام گرفته و نتایج کلی همانگونه که بیان شد معنی‌دار نمی‌باشد و به میزانی نیست که بتوان آن‌را در جهت تأثیر داشتن بر روی سیستم ایمنی تفسیر نمود.

همچنین در مطالعه فعلی کلاً میزان IgA سرم هم قبل و بعد از عمل تفاوت چندانی نداشته و این برخلاف نتایج به دست آمده مطالعات قبل بود (۱ و ۴) که در آنها میزان IgA، کاهش نشان می‌دهد. البته شاید این تفاوت به دلیل این باشد که ما در مطالعه فعلی IgA سرمی را فقط اندازه‌گیری نموده‌ایم و تأکید بر روی IgA ترشحی نداشتیم و تغییرات میزان IgA در مطالعات قبلی بیشتر بر اساس تغییرات IgA ترشحی می‌باشد.

از نظر روش کار تفاوت مطالعه فعلی با مطالعات قبلی

(۳ و ۴) در این بود که در مطالعه ما ایمنوگلوبولین

منابع

1. Wiatrak BJ, Andiel L. Woolley-pharyngitis and Adenotonsillar Disease. In: Cummings CW, et al. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 3rd ed. New York: Mosby, 1998: 188-91.

۲ - آقا محمدی، علی محمد: گوش و گلو، بینی. تهران: مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۷۰.

3. Cantani AA, Bellioni P, Salvinelli F, et al. Serum Immunoglobulin and Secretory IgA Deficiency in Tonsillectomized Children. Ann Allergy 1986; 54(6): 413-5.

4. Friday GA JR, Paradise JL, Robin BS, et al. Serum Immunoglobulin Changes in Relation to Tonsil and Adenoid Surgery. Ann Allergy 1992; 69(3): 225-30.

Effect of Adenotonsillectomy on Serum IgA, IgM, IgG Levels in Patients Under 15 Years

Koosha A.R., Sobhani A., Ahmadi Nejhad F.

Abstract

Introduction: Surgical removal of adenoid and tonsils is the most common operation in ENT H&N surgery that principally is operated on patients under 15 years. These tissues are arranged as mucosal defense system that are first defense against different organisms and their Ig(s) productions are quite known. Then, this surgery may have an effect on serum Ig(s) levels.

Objective: The purpose of the study was to determine whether adenotonsillectomy actually affected on serum Ig(s) levels.

Materials and Methods: This study was an experimental-like type that investigated 300 patients under 15 years at Amiral Momenin Hospital in Rasht that needed these operations. Serum Ig(s) levels were measured immediately before and one month after operation. Ig(s) of serum were measured with SRID (Single Radiation Immune Diffusion). Adenoid and tonsils were removed with curette and adenotome and incision blunt dissection snare respectively.

Results: Serum IgG levels of all patients were the same pre and post-operations. Preoperative serum IgM levels of 289 cases were normal, but 278 ones had normally postoperative levels. In 11 patients, serum IgM levels decreased post operation in 11 patients. IgM levels that were low preoperations in 4 patients were changed to normal levels postoperatively. In 296 patients, serum IgA levels were normal pre and post-operation. In 2 of 4 patients, IgA levels reached normal range postoperatively.

Conclusion: Adenotonsillectomy has no significant effect on serum Ig(s) levels.

Key words: Adenoidectomy/ Immunoglobulin A/ Immunoglobulin G/ Immunoglobulin M/ Tonsillectomy