

Investigation of the effect of elective minor surgery on the immune system in children

 Semih Lütfi Mirapoğlu,¹  Kübra Bozali,²  Faik Tansu Salman³

¹Department of Pediatric Surgery, Health Sciences University, Ümraniye Health Application and Research Center, İstanbul, Turkey

²Avans University of Applied Science, Biology and Medical Laboratory Research, Breda, Netherlands

³Department of Pediatric Surgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Surgical intervention, trauma and anesthesia cause suppression of the immune system temporarily, and this affect causes a decrease in the number of lymphocytes in the circulation, deterioration in the cytotoxicity of natural killer lymphocytes, suppression of the proliferation of T cells and a decrease in neutrophil functions. The aim of this study was to investigate the effects of minor elective surgery on the immune system.

Material and Methods: Twenty-six patients, most of whom had pathology of the inguinal region, were included in the study, and all patients underwent minor surgical intervention under elective conditions. Most of the patients had inguinal region pathology and all underwent minor surgery in elective conditions. Hemogram, leukocyte formula, C-reactive protein, total hemolytic complement, complement 3 (C3), C4, T lymphocyte count (CD3), B lymphocyte count (CD19), Immunoglobulin (Ig)A, IgG, and IgM parameters were examined. Blood was taken from the patients three times before anesthesia induction, 24 hours and 7 days after surgery.

Results: In 24 hours postoperatively, a significant increase was observed in leucocyte count, neutrophil, eosinophil percentage and CD19 compared to preoperative values, while a significant decrease was detected in hemoglobin, hematocrit values, lymphocyte percentage CD3 and IgM. In the values obtained 7 days after the surgery, it was observed that the increasing and decreasing values returned to their preoperative values.

Conclusion: With these findings, changes in the immune system subsequent to minor surgical interventions were evaluated as a temporary change in the acute period rather than a functional suppression.

Keywords: Immune system; inguinal; surgical trauma.

Cite this article as: Mirapoğlu SL, Bozali K, Salman FT. Investigation of the effect of elective minor surgery on the immune system in children. Jour Umraniye PEDIATR 2021;1(2):43–48.

ORCID ID

S.L.M.: 0000-0002-3831-5521; K.B.: 0000-0003-2416-0773; F.T.S.: 0000-0002-5373-5858

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Avans Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Biyoloji ve Tıbbi Laboratuvar Araştırmaları, Breda, Hollanda

³İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Received (Başvuru tarihi): 18.04.2021 **Accepted (Kabul tarihi):** 30.05.2021 **Online (Online yayınlanma tarihi):** 20.06.2021

Correspondence (İletişim): Dr. Kübra Bozali. Avans University of Applied Science, Biology And Medical Laboratory Research, Breda, Netherlands.

Phone (Tel): +31 618086281 **e-mail (e-posta):** kubrabozalii@gmail.com

© Copyright 2021 by İstanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

Çocuklardaki elektif minör cerrahinin immün sistem üzerindeki etkisinin araştırılması

ÖZET

Amaç: Cerrahi girişim, travma ve anestezi geçici olarak immün sistemde baskılanma oluşturur ve bu etki dolaşımdaki lenfosit sayısının azalması, doğal öldürücü lenfositlerin sitotoksitelerinde bozulma, T hücrelerinin çoğalmasında baskılanma ve nötrofil fonksiyonlarında azalmaya sebep olur. Bu çalışmada elektif minör cerrahinin immün sistem üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Büyük çoğunluğu inguinal bölge patolojisine sahip 26 hastaya elektif koşullarda minör cerrahi girişim uygulandı ve Hemogram, lökosit formülü, C-reaktif protein, total hemolitik kompleman, kompleman 3 (C3), C4, T lenfosit sayısı (CD3), B lenfosit sayısı (CD19), İmmünoglobulin (Ig)A, IgG, IgM parametreleri incelendi. Hastalardan anestezi indüksiyonu öncesi, ameliyat sonrası 24. saat ve 7. günler olmak üzere üç kez kan alındı.

Bulgular: Ameliyat sonrası 24 saatte, ameliyat öncesi değerlere göre lökosit sayısı, nötrofil, eozinofil yüzdesi ve CD19'da anlamlı bir artış izlenirken hemoglobin, hematokrit değerlerinde, lenfosit yüzdesinde, CD3'te ve IgM'de ise anlamlı düşme tespit edildi. Ameliyat sonrası 7. gün belirtilen parametreler ameliyat öncesi değerlere dönmüştü.

Tartışma: Bu bulgularla minör cerrahi girişimleri takiben immün sistemdeki oluşan değişimlerin fonksiyonel bir baskılanmadan çok akut dönemde oluşan geçici bir değişim olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: İmmün sistem; inguinal; cerrahi travma.

GİRİŞ

Elektif ameliyatlar dahil olmak üzere doku hasarı oluşturan tüm travmalarda vücudun homeostatik dengesi ve savunma mekanizmalarında değişiklikler oluşur (1). Cerrahi travma ve enfeksiyon vücutta çeşitli maddelerin üretimini uyandırır. Bu maddeler dolaşım sistemine geçerek immünolojik hematolojik ve metabolik değişimlere yol açarlar. Bu değişikliklerin tümü yaralanmaya karşı oluşan yanıtta bütünlük oluşturur. Bireyin enfeksiyona karşı savunma sistemi anatomik engeller, özgün immün sistem ve özgün olmayan immün sistem olarak 3 kısımda incelenebilir. Cilt ve müköz membranlar mikroorganizma engeline karşı doğal engellerdir (2). Cerrahi bakteriyel enfeksiyona karşı ilk savunma hattını oluşturan cilt ve mukozal membranları bozar. Böylelikle ameliyat sonrası dönemde enfeksiyona karşı korunma hastanın immün sistemi ile ilişkilidir (1). Cerrahinin genel olarak immün sistemi baskıladığı bilinmektedir (3, 4). Bu çalışmada inguinal bölge ve üretra patolojisine sahip çocuk hastalarda cerrahi stresin immün sistem üzerine etkisi değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma da inguinal ve üretra patolojileri tanısıyla ameliyat edilen 23 erkek 3 kız olmak üzere toplam 26 çocuk hastada yapıldı. Hastaların özellikle immün sistemi etkileyen bir hastalığı olmamasına ve immün sisteme etki eden bir ilaç kullanmamasına dikkat edildi. Yazımız Helsinki Deklarasyonuna uygun yapılmıştır ve etik kurul onayı yerel hastaneden alınmıştır.

Kan örneği toplama

Hastalardan ameliyathanede anestezi öncesi, ameliyat sonrası 24 saat serviste ve ameliyat sonrası 7. gün poliklinikte steril koşullarda hastanın periferik venlerinden alınan kanlar kuru ve heparinli tüplere alındı.

Hemogram ve formül

Hemogram ve formül için 2-3 kapiller tüpe, C-reaktif protein (CRP), klasik yol kompleman (CH100), kompleman 3 (C3), C4, İmmünoglobulin (Ig)A, IgG ve IgM için 7 mL kan kuru tüplere ve lenfosit alt grupları içinse 3 ml kan heparinli tüplere alındı. Kan alınan 2-3 kapiller tüplerden birisi santrifüj cihazında 3000 devirde 5 dakika çevrildikten sonra skaladan hematokrit yüzde değeri olarak ölçüldü. Hemogloblin için Sahli-Hellige yöntemiyle ölçüm gerçekleştirildi.

3 mL heparinli kandan T lenfosit sayısı (CD3) ve B lenfosit sayısı (CD19) lenfosit alt gruplarına flow sitometri (FACScan 'Becton Dickinson Inc.Co.') cihazıyla florasan monoklonal antikor kullanılarak bakılıp yüzde olarak belirtildi. 7 ml kuru kandan ayrılan serumlardan CRP, C3, C4, IgA, IgG ve IgM nefelometri (Behring Nephelometer 100 Analyzer, Behring Diagnostic, QM 300 Sanofi Pasteur Diagnostic) ile mg/dL olarak değerlendirildi. CH100 hemolitik yöntem (Binding site) ile jel plaklarla çalışıldı. Sonuçlar CH100 ünite olarak değerlendirildi.

Hemogram ile retikuloendotelial sistem (RES) yanıtı, lökosit formülüyle özgün olmayan immün sistem ve özgün sistemle etkileşimi, T lenfositleriyle hücrel immün yanıt, CRP, komplemanlarla akut faz yanıtı, B lenfositleri ve Ig'lerle humoral sistem değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Elde edilen sonuçlar ortalama±standart sapma (ortalama±SS) olarak verildi. İstatistiksel analiz eşleştirilmiş t testi, Wilcoxon testi ve linear korelasyon testine göre yapıldı. P değerleri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın tüm istatistiksel analizleri SPSS programı kullanılarak incelenmiştir.

Tablo 1. Hastaların ortalama Hemogram değerleri ve standart sapmaları

	Preoperatif Ort±SS n=26	p (1–2)	Postoperatif 24 saat Ort±SS n=26	p (2–3)	Postoperatif 7. gün Ort±SS n=26	p (1–3)
Hemoglobin (gr/dl)	12.76±0.91	0.043	12.67±0.88	0.038	13.00±0.77	0.135
Hematokrit (%)	37.31±2.36	0.010	36.96±2.58	0.033	37.58±2.55	0.364
Lökosit (1000/mm ³)	8.05±1.40	0.001	9.47±1.78	0.221	8.72±3.35	0.247
Trombosit (1000/mm ³)	456.5±154.67	0.310	463.46±148.15	0.443	472.58±136.52	0.159

Ort: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo 2. Hastaların ortalama Lökosit formül değerleri ve standart sapmaları

	Preoperatif Ort±SS n=26	p (1–2)	Postoperatif 24 saat Ort±SS n=26	p (2–3)	Postoperatif 7. gün Ort±SS n=26	p (1–3)
Çomak (%)	1.34±0.84	0.001	2.34±1.57	0.021	1.19±1.16	0.495
Nötrofil (%)	48.46±10.16	0.003	55.31±9.51	0.001	44.42±9.10	0.118
Lenfosit (%)	46±9.98	0.001	36.5±9.48	0.001	47.65±9.07	0.518
Monosit (%)	1.81±1.23	0.875	1.96±1.43	0.435	1.77±1.42	0.756
Eozinofil (%)	2.27±2.86	0.008	3.77±3.12	0.436	4.46±3.24	0.004
Bazofil (%)	0±0	0.317	0.04±0.2	0.317	0.08±0.27	0.180

Ort: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo 3. Hastaların ortalama Kompleman aktivitelerinin değerleri ve standart sapmaları

	Grup 1 Preoperatif Ort±SS n=26	p (1–2)	Grup 2 Postoperatif 24 saat Ort±SS n=26	p (2–3)	Grup 3 Postoperatif 7. gün Ort±SS n=26	p (1–3)
Kompleman 3 (C3) (mg/dl)	145.54±33.75	0.819	144.36±48.15	0.066	170.00±59.41	0.036
Kompleman 4 (C4) (mg/dl)	27.10±8.44	0.334	25.63±6.86	0.015	31.41±11.00	0.034
Total Hemolitik Kompleman (THK) (ünite)	920.83±260.97	0.133	798.08±333.08	0.005	1031.08±157.00	0.131

Ort: Ortalama; SS: Standart sapma.

BULGULAR

Yaptığımız bu çalışmada toplam hasta sayısı 26 (23 erkek, 3 kız) olup yaş ortalaması ise 4,87'dir. Çalışmamızda, 26 hastanın ameliyat öncesi (preoperatif) ve ameliyat sonrası (postoperatif) arasındaki ortalama hemogram değerleri barındıran hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit (Tablo 1), Lökosit formül değerleri (Tablo 2), kompleman değerleri (Tablo 3), lenfosit değerleri (Tablo 4) ve IgA, IgG ve IgM değerleri (Tablo 5) incelenmiştir.

Ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 24. saat ve 7. gün alınan kan örneklerinde belirtilen parametreler arasındaki değişim istatistiksel olarak değerlendirildi.

Ameliyat sonrası 24. saat ile 7. gün hemoglobin değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,038$). Hastaların lökosit değerlerinde preoperatif ve postoperatif 7. gün arasında ($p=0,247$), postoperatif 24. saat ve 7. gün arasında ($p=0,221$) istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Nötrofil değerlerinde ameliyat öncesi ve postoperatif 7.gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,118$), 24. saat ile 7. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Hastaların ortalama lenfosit 170 değerlerinde preoperatif ve postoperatif 7. gün değerleri arası istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p=0,512$), 24. saat ile 7. gün değerleri aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye sahip oldukları saptandı ($p=0,001$).

Tablo 4. Hastaların ortalama Lenfosit değerleri ve standart sapmaları

	Grup 1 Preoperatif Ort±SS n=26	p (1–2)	Grup 2 Postoperatif 24 saat Ort±SS n=26	p (2–3)	Grup 3 Postoperatif 7. gün Ort±SS n=26	p (1–3)
CD3 (%)	63.85±7.69	0.011	60.05±9.63	0.005	63.27±9.40	0.655
CD19 (%)	16.58±5.43	0.013	21.69±6.58	0.001	16.67±4.58	0.853

Ort: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo 5. Hastaların ortalama Immunoglobulin değerleri ve standart sapmaları

	Grup 1 Preoperatif Ort±SS n=26	p (1–2)	Grup 2 Postoperatif 24 saat Ort±SS n=26	p (2–3)	Grup 3 Postoperatif 7. gün Ort±SS n=26	p (1–3)
IgA (mg/dl)	88.90±39.36	0.947	88.62±44.61	0.143	98.73±54.83	0.214
IgG (mg/dl)	1058.62±541.83	0.585	1121.27±640.88	0.904	989.23±367.06	0.949
IgM (mg/dl)	107.85±40.99	0.056	98.94±40.85	0.116	114.81±51.84	0.542

Ort: Ortalama; SS: Standart sapma.

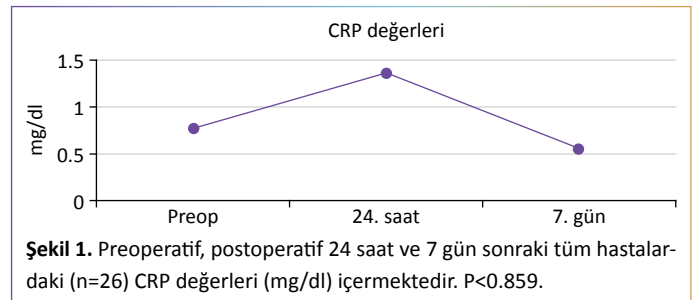
C-reaktif protein

Hastaların ortalama CRP değerleri preoperatif 0,78±0,95 mg/dL, postoperatif 24. saat 1,36±1,37 mg/dL ve 7. gün 0,57±0,23 mg/dL bulundu. Preoperatif ve postoperatif 24. saatteki değerler arası istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,011). Preoperatif ve postoperatif 7. gün değerler arası anlamlı bir ilişki saptanmazken (p=0,859) 24. saat ile 7. gün değerleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p=0,002). Ortalama CRP değerleri Şekil 1’de gösterilmiştir.

Ameliyat öncesi C3-C4 kompleman değerleriyle ameliyat sonrası 24. saat değerleri arasında anlamlı ilişki görülmedi (p=0,8192). Ameliyat sonrası 7. gün ile ameliyat öncesi C3-C4 kompleman düzeyleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel farklılık tespit edildi (p=0,0361). Total hemolitik kompleman değerlerinde ise preoperatif ve postoperatif 7. gün değerleri arasında (p=0,131) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yokken 24. saat ile 7. gün grup değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p=0,005). T-lenfositlerini tanımlayan CD3 ve B-lenfositlerini tanımlayan CD19 değerlerinde preoperatif ve postoperatif 24. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken (p<0,013), preoperatif ve postoperatif 7. gün arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. IgA ve IgG değerlerinde ameliyat öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki yoktu. IgM’de ise preoperatif ve postoperatif 24. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,056).

TARTIŞMA

Cerrahi girişim, travma ve anestezi geçici olarak immün sistemde baskılanma oluşturur. Bu etki dolaşımdaki lenfosit



sayısının azalması, doğal öldürücü lenfositlerin sitotoksitelerinde bozulma, T hücrelerinin çoğalmasında baskılanma ve nötrofil fonksiyonlarında azalmadır (5). Travmatik stresle intakt monosit ve T hücresi etkileşimi bozulur. Geniş doku yıkımı birçok uyarının oluşmasına neden olur. Bu uyarılarla fagositoz, immün kompleksler, kompleman ürünlerinin üretimi endo ve ekzotoksin yapımı uyarılarak monositlerin aşırı aktivasyonuna katkıda bulunurlar. Stres altındaki intakt monositler kolaylıkla tetiklenerek hızlı bir şekilde bilinen en güçlü endojen immunosupresan Prostaglandin E(2) [PGE(2)] üretim ve salınımına neden olurlar, PGE(2)’nin normal seviyesine gelmesi 21 günü bulur. PGE(2) T hücre mitogenezini, interlökin 2 üretimini ve reseptör tanımlamasını ve B hücrelerinin IgM sentezini baskılar (6).

Anestezinin immün sistemi baskıladığı birçok klinik ve deneysel çalışmada gösterilmiştir (2, 7, 8). Bu baskılanma lökosit sayısının azalması, tümör yayılımının artması, fagositozun azalması ve alerjik yanıtlarda baskılanma gibi immün sistemin birçok bölümünde görülür (7).

Anestezik ajanların lenfotoksik etkilerinin geri dönüşümlü olduğu ve adrenal fonksiyonlarından bağımsız olduğu gösterilmiştir. Bir grup çalışmada ise anestezi ve cerrahiye takiben lökopeni lenfositopenive özellikle C3 kompleman aktivitesinde belirgin bir azalma olabileceği belirtilmiştir (4, 9). Bizim çalışmamızda lenfosit yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı düşme izlenmiş fakat C3 seviyesinde anlamlı bir düşme görülmez iken lökositoz tespit edilmiştir.

DeneySEL çalışmalarda RES cerrahi girişimi takiben 30. ve 60. dakikalarda baskılandığı görülmüş, etkinin 3–4. saatlerde ortadan kalkmaya başladığı ve 24–96. saatlerde cerrahi girişim öncesi değerlere döndüğü gösterilmiştir (10). Bizim çalışmamızda hemoglobin ve hematokrit değerlerinde ameliyat sonrası 24. saatte ameliyat öncesi değerlere göre anlamlı bir düşme görüldü. 24. saat ve 7. gün arası ise anlamlı bir yükselme tespit edildi. Ameliyat öncesi ve 24. saat arasındaki düşme anestezinin ve cerrahinin RES'i baskılaması ve bu etkinin 24–96. saatler arası ortadan kalkması olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrası lökosit sayısında artma polimorfonükleer lökosit (PMN) sayısındaki artış ve lenfosit sayısındaki azalmayla birlikte benzer çalışmalarla uyumluydu. Lökosit formülünde ameliyat sonrası 24. saat PMN yüzdesinde anlamlı artış, lenfosit yüzdesindeyse anlamlı düşme saptanmış, ameliyat sonrası 7. günde ise bu değerler ameliyat öncesi değerlere dönmüştür. Travma veya enfeksiyon gibi enflamatuvar durumlar sırasında, CRP seviyeleri 4 ila 6 saat içinde artmaya başlar (11). Cerrahi pediatrik hastalarda CRP düzeylerindeki artışların rutin kullanımı, enfeksiyonu tespit etmemizi sağlar. CRP düzeylerinin sıralanması, kolay, ucuz bir prognostik uyarı sistemi oluşturur ve enfeksiyonu erken önlemeyi veya tedavi etmeyi amaçlayan stratejiler oluşturulabilir (12). CRP yanıtı yaralanmanın şiddeti ve süresiyle ilişkilidir ve strese erken metabolik yanıtı yansıtır (13). Çalışmamızda ise ameliyat sonrası 24. saatte ortalama CRP değeri ameliyat öncesi değerlere göre anlamlı artış göstermiştir. 7. gün alınan CRP değerlerinin ortalamalarında ise 24. saat artışlarına göre anlamlı bir düşme saptanmıştır. Sonuçlar diğer çalışmalarla uyumludur. Fakat W Haupt'un (5) çalışmasından farklı olarak CRP değerleriyle monosit yüzdesi arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir (4).

Kompleman sisteminin mikroorganizmaların yok edilmesinin hızlandırılması, immün komplekslerin temizliğindeki etkinliğinin yanı sıra antikor yanıtının uyarılması ve artırılması etkileri vardır. (14) Kompleman proteinlerinin belli başlı yapım yerleri monositler, makrofajlar, hepatosit ve çeşitli epitelyal hücrelerdir (15). Yetmiş iki cerrahi hastadan oluşan klinik çalışmada ameliyat sonrası dönemde C3 ve C4 seviyelerinde anlamlı düşme saptanmış, kompleman protinlerinin ameliyat öncesi değerlere dönmeyse 72. saati bulmuştur (16).

Yaygın biyobelirteçler, şiddetli enflamasyondan farklı olarak, erken enfeksiyonu olan hastalarda tanı doğruluğundan yoksundur. Pediatrik kalp hastalarında kalp cerrahisi sonrası enfeksiyonun erken teşhisinde tek bir değerlendirme yerine seri seviyeler yardımcı olabilir (17). Diğer bir klinik çalışmada ise açık kalp cerrahisini takiben C3 ve C4 düzeylerinde anlamlı bir azalma izlenirken kapalı cerrahi uygulamalarda değişim görülmemiştir (5).

Miro Jukić ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada (17), immünolojik parametreler açık ve laparoskopik cerrahide farklılık

gösterirken, stres ve akut faz protein yanıtları açık cerrahide anlamlı olarak daha yüksekti. Bu durum cerrahi süresinin uzun olması ve daha yüksek ağrı seviyesi ile ilişkilendirildi.

Birçok klinik çalışmada cerrahinin immünite üzerine baskılayıcı etkisi lenfosit sayısındaki geçici azalmayla gösterilmiştir (2, 4, 5, 18). Cerrahi travmanın şiddetinin immün sistem baskılanmasıyla doğru orantılı olduğu, T lenfosit sayısında azalma dışında fonksiyonlarında da baskılanma izlenmiştir (4, 5). Çalışmamızda T lenfosit değerlerinde ameliyat öncesi değerlere göre ilk 24 saatte anlamlı azalma varken, 7. gün T lenfosit değerleri ameliyat öncesi değerlere yükseldi. Bu durum akut dönemde T lenfositlerinde baskılanma ve B lenfositlerindeki artış, bu gözlemlerle uyumluydu.

Antikor üretimini uyarıcı immün aktivasyon, T lenfosit ve antijen sunan hücre daha sonra da T lenfosit ve B lenfosit arasındaki etkileşimle oluşur. Cerrahi sonrası Ig seviyelerinde anlamlı değişiklikler saptanan klinik çalışmalar mevcuttur (4, 15, 17). Bizim çalışmamızda ise IgA ve IgG düzeylerinde anlamlı değişiklikler izlenmedi ancak IgM düzeyinde ilk 24 saatte azalma görüldü.

Antikor üretimini uyarıcı immün aktivasyon, T lenfosit ve antijen sunan hücre (APC) daha sonrada T lenfosit ve B lenfosit arasındaki etkileşimle oluşur (19). Cerrahi sonrası immunglobulin seviyelerinde anlamlı değişiklikler saptanan klinik çalışmalar mevcuttur (4, 16, 20). Bizim çalışmamızda ise IgA ve IgG düzeylerinde anlamlı değişiklikler izlenmedi ancak IgM düzeyinde ilk 24 saatte azalma görüldü.

Sonuç olarak, elektif minör cerrahi girişim uygulanan çocuklarda immün sistem parametrelerindeki anlamlı değişikliklerin ameliyat sonrası 7. günde ameliyat öncesi düzeylerine dönmesi ve bu değişikliklere enfeksiyon eşlik etmemesi, olayın fonksiyonel bir baskılanmadan çok immün sistemin cerrahiye yanıtı olarak değerlendirilmiştir. Fonksiyonel bir baskılanmanın oluşmamasında ise etkin faktörler ameliyat süresinin kısa olması, hastaların elektif şartlarda ameliyata alınmaları, güçlü bir enflamatuvar yanıt oluşturacak şekilde ameliyat (batın veya toraks) yapılmaması, kan ve kan ürünlerinin verilmemesi, hastalarda minör cerrahi patoloji dışında immün sistemi etkileyebilecek enfeksiyon, malignite ve beslenme bozukluklarının olmaması, hastaların gününbirlik ameliyat grubuna dahil olmaları nedeniyle hastane enfeksiyonlarından etkilenmesinin düşük oranda olmasıdır. Ayrıca ameliyat sonrası dönemde anlamlı ateş değişikliğinin olmaması ve enfeksiyon görülmemesi de immün sistemde baskılanma olmadığını destekleyen bulgulardır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazarlık Katkıları: Fikir – SLM; Tasarım – SLM, FTS, KB; Denetleme – SLM, FTS; Kaynaklar – SLM; Malzemeler – SLM, FTS; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – SLM; Analiz ve/veya Yorum – SLM; Literatür Taraması – SLM, KB; Yazıyı Yazan – SLM, KB; Eleştirel İnceleme – SLM, KB, FTS.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the families of the patients who participated in this study.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Authorship Contributions: Concept – SLM; Design – SLM, FTS, KB; Supervision – SLM, FTS; Fundings – SLM; Materials – SLM, FTS; Data collection and/or processing – SLM; Analysis and/or interpretation – SLM; Literature review – SLM, KB; Writing – SLM, KB; Critical review – SLM, KB, FTS.

KAYNAKLAR

- Fonkalsrud E, Krummell T. Infections and immunologic disorders in pediatric surgery. In: Doig CM, editor. Infections and immunologic disorders in pediatric surgery. Philadelphia: WB Saunders Company; 1993.
- Verhoef J. Transient immunodepression. *J Antimicrob Chemother* 1990;26 Suppl C:23–9.
- Angele MK, Faist E. Clinical review: immunodepression in the surgical patient and increased susceptibility to infection. *Crit Care* 2002;6:298–305.
- Hauser GJ, Chan MM, Casey WF, Midgley FM, Holbrook PR. Immune dysfunction in children after corrective surgery for congenital heart disease. *Crit Care Med* 1991;19:874–81.
- Griffith JP, Everitt NJ, Lancaster F, Boylston A, Richards SJ, Scott CS, et al. Influence of laparoscopic and conventional cholecystectomy upon cell-mediated immunity. *Br J Surg* 1995;82:677–80.
- Faist E, Schinkel C, Zimmer S. Update on the mechanisms of immune suppression of injury and immune modulation. *World J Surg* 1996;20:454–9.
- Kelbel I, Weiss M. Anaesthetics and immune function. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001;14:685–91.
- Salman N, Salman F, Yalçın I. Immunologic alterations in children undergoing surgery *Pediatric Cerrahi Dergisi* 1988;2:90–2.
- Lewis RE Jr, Cruse JM, Richey JV. Effects of anesthesia and operation on the classical pathway of complement activation. *Clin Immunol Immunopathol* 1982;23:666–71.
- Howard RJ. Effect of burn injury, mechanical trauma, and operation on immune defenses. *Surg Clin North Am* 1979;59:199–211.
- Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol* 2005;117:104–11.
- Laporta Baez Y, Palomero Rodriguez MA, De Vicente Sánchez JC, Sanabria Carretero P, Al Kassam Martínez D, Pérez Ferrer A, et al. C-reactive protein in the diagnosis of postoperative infection in pediatric patients: a prospective observational study of 103 patients. *J Pediatr Surg* 2011;46:1726–31.
- Stiehm E. Immunologic disorders in infants children, Philadelphia: WB Saunders Company; 1996.
- Pistoia V. Production of cytokines by human B cells in health and disease. *Immunol Today* 1997;18:343–50.
- Kılıçturgay K. İmmünolojiye giriş, İstanbul: Güneş & Nobel Tıp Kitapevi; 1994.
- Gauperaa T, Giercksky KE, Revhaug A, Rekvig OP. Fibronectin, complement and immunoglobulins in serum after surgery. *Br J Surg* 1985;72:59–62.
- Jukić M, Pogorelić Z, Šupe-Domić D, Jerončić A. Comparison of inflammatory stress response between laparoscopic and open approach for pediatric inguinal hernia repair in children. *Surg Endosc* 2019;33:3243–50.
- Peng YP, Qiu YH. [Surgical stress and immunosuppression]. *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan* 2006;37:31–6. [Chinese].
- Chaplin DD. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(Suppl 2):S3–23.
- Prabhu PS, Sridharan S, Ramesh S. Effects of surgical stress on early nonspecific immune response in children. *Indian J Surg* 2014;76:44–8.