

LARENKS KANSERLİ HASTALARDA SERUM IMMUNOGLOBULİN DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ*

Dr. Murat Faydalıgil**, Dr. Yücel Tanyeri***,
Dr. Ercihan Güney***, Dr. Recep Ünal****.

Key words : Laryngeal Cancer, Immunoglobulins
Anahtar terimler : Larenks Kanseri, İmmünoglobulinler

Giriş

Son yıllarda temel immünoloji konularında elde edilen bilgiler sonucu lenfoid sistem, immünite ve malignansi arasındaki ilişki giderek daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır.

Önceleri enfeksiyon etkenlerine karşı bağışıklık denemelerinde elde edilen başarı, tümörlere karşı da bağışıklık umudunu yaratmıştır. Bu amaçla başlatılan çalışmalarda tümör hücrelerinin, normal doku hücrelerinden farklı antijenlere sahip olduklarının gösterilmesi ve bu antijenlerin immünojenik olduklarının anlaşılması konuya olan ilgiyi daha da arttırmıştır.

Bugün için immünolojik yöntemlerin kanserlerde tanı, profilaksi ve tedavi amacıyla kullanılmaları halen başlangıç aşamasındadır. Birçok laboratuvar da organizmanın immünolojik durumunu ortaya koymak amacıyla yeni yön-

* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Çalışmalarından

** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

*** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Doçenti.

**** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Yrd. Doçenti.

temler geliştirmeye ve bunların malignansilerde prognoz ile ilişkileri belirlenmeye çalışılmaktadır. Çoğu zaman bu çalışmalar organizmanın hücre sel immün sistemi ile ilgilidir ve bunların prognostik açıdan daha değerli olduklarına inanılmaktadır. Ancak, bu tür yöntemlerin uygulanmalarındaki güçlükler ve pahalı olmaları nedeniyle klinikte kullanılmaları oldukça sınırlıdır. Bunun yanında hü moral sistemle ilgili yöntemlerin, relatif olarak daha ucuz ve standardize edilmelerinin daha kolay olması nedeniyle kliniklerde rutin uygulama olanakları daha fazladır.

Bugüne kadar değişik kanser gruplarında, hastalardaki serum immünoglobulin düzeylerinin araştırılmasını içeren bir çok çalışmada, farklı sonuçlar alınmıştır. Baş - Boyun kanserlerinde ise hü moral immünite konusundaki çalışmalar kısıtlıdır. Oysa, diş etkenlere oldukça açık olan üst solunum yolları mukozasından gelişen bu tümörlerde hastaların serum immünoglobulinlerinin, özellikle IgA düzeylerinin ölçülmesi, kanser patogenezinde etkin rolü olan, organizmadaki immünolojik durumun belirlenmesi açısından önemlidir.

Biz de bu çalışmamızda; baş - boyun kanserleri içerisinde en sık oranda görülen larenks kanserlerinde, hastalardaki serum immünoglobulin G, A ve M düzeylerini saptayarak, organizmanın bu kansere karşı verdiği hü moral immün cevabın değerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda, Ekim 1985 - Haziran 1986 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak - Burun - Boğaz kliniğine başvuran 14 ve Nisan - Haziran 1986 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak - Burun - Boğaz kliniğine başvuran 9 olmak üzere toplam 23 larenks kanserli hasta incelenmiştir.

Hasta grubunun hepsini erkekler oluşturmaktadır. Hastaların en küçüğü 34, en büyüğü 85 yaşında olup yaş ortalaması 53,69'dur. Bu gruptaki hiçbir hasta daha önce larenks kanseri nedeniyle tedavi görmemiştir. Larenks kanseri yanında, iki hastamızın akciğer grafilerinde geçirilmiş ve tamamen iyileşmiş tüberküloza bağlı kronik fibrotik değişiklikler ve bir hastamızda da hipertansiyon saptanmıştır, diğerlerinde hiçbir sistemik hastalık bulunmamıştır.

Hastalarda tanı; anamnez, Kulak - Burun - Boğaz ve sistemik muayene bulguları, rutin laboratuvar incelemeleri, radyolojik inceleme, direkt laren goskopı, biopsi ve tedavi amacıyla uygulanan cerrahi girişim sonucu elde edilen materyallerinin histopatolojik incelemesi ile konulmuştur.

Bu çalışmadaki kontrol grubunun en küçüğü 35 yaşında, en büyüğü 85 yaşında olup, yaş ortalaması 56.73'dür. Kontrol grubu; değişik yakınmalarla dahiliye polikliniğine başvuran ve ayrıca katarakt, disk hernisi vb. tanımlarla cerrahi girişim amacıyla göz ve nöroşirurji servislerine yatırılan, muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemelerinde sistemik hastalık saptanamayan 35 yaşın üzerindeki erkek hastalardan rastgele seçilmiş 23 kişiden oluşmaktadır.

Çalışma grubunu oluşturan hastalardan elde edilen biopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirmesi; Hacettepe ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dallarında yapılmıştır. Olgularımızın hepsinde histopatolojik tanı "epidermoid karsinom" olarak rapor edilmiştir. Tümörlerin diferansiasyonlarının belirlenmesinde Dünya Sağlık Örgütü'nün 1978 yılında önerdiği kriterler dikkate alınmıştır. Buna göre tümörler histopatolojik olarak iyi, orta derecede ve az diferansiye olmak üzere üç dereceye ayrılmıştır.

Larenks kanserlerinin klinik sınıflandırılmasında "American Joint Committee for Cancer Staging" in teklif ettiği TNM sistemi kullanılmıştır.

Hastalarda ve kontrol grubunu oluşturan kişilerde serum immunoglobulin G, A ve M seviyelerinin kantitatif olarak tayini için Mancini ve arkadaşlarının¹⁵ geliştirmiş oldukları "immüno - kimyasal" yöntem uygulanmıştır. Bu amaçla Behringwerke - Germany firmasının hazırladığı immünodiffüzyon plakları kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda, larenks kanserli 23 hasta ve hiçbir sistemik hastalığı bulunmayan, 23 kişiden oluşan kontrol grubu incelenmiştir.

Hasta grubunun yaşları, TNM sınıflamasına göre klinik evreleri, histopatolojik diferansiasyonları ve serum IgG, IgA ve IgM değerleri Tablo - 1'de gösterilmiştir.

TABLO I

Hasta Grubunun Serum Özellikleri ve IgG, IgA, IgM Değerleri.

| No | Prot. No | Adı | Yaş | TNM | Stage | Difer | İmmünoglobulinler | | |
|----|----------|------|-----|--|-------|-------|-------------------|------------|------------|
| | | | | | | | IgG(mg/dl) | IgA(mg/dl) | IgM(mg/dl) |
| 1 | 118216 | E.Ş. | 44 | T ₁ N ₀ M ₀ | I | Az | 1760 | 296 | 123 |
| 2 | 1918771 | T.T. | 48 | T ₃ N ₁ M ₀ | III | İyi | 3770 | 558 | 329 |
| 3 | 1927283 | N.Ü. | 54 | T ₂ N ₂ M ₀ | IV | Orta | 1430 | 485 | 234 |
| 4 | 1922697 | M.B. | 56 | T ₂ N ₃ M ₀ | IV | Az | 2810 | 543 | 329 |
| 5 | 1919301 | S.Z. | 50 | T ₂ N ₂ M ₀ | IV | İyi | 2890 | 432 | 359 |
| 6 | 785499 | M.S. | 73 | T ₂ N ₀ M ₀ | II | Az | 1830 | 355 | 96 |
| 7 | 1915272 | M.K. | 34 | T ₂ N ₁ M ₀ | III | İyi | 908 | 210 | 184 |
| 8 | 1909233 | F.G. | 45 | T ₂ N ₀ M ₀ | II | İyi | 1250 | 355 | 314 |
| 9 | 1385649 | İ.C. | 60 | T ₃ N ₂ M ₀ | IV | İyi | 1800 | 529 | 124 |
| 10 | 180948 | A.A. | 85 | T ₃ N ₀ M ₀ | III | İyi | 2340 | 459 | 184 |
| 11 | 181912 | İ.T. | 50 | T ₃ N ₀ M ₀ | III | İyi | 855 | 171 | 48 |
| 12 | 189525 | Y.K. | 42 | T ₄ N ₁ M ₀ | IV | Az | 1370 | 445 | 103 |
| 13 | 186966 | M.A. | 65 | T ₃ N ₁ M ₀ | III | İyi | 1560 | 445 | 252 |

TABLO I (Devam)

| No | Prot. No | Adı | Yaş | TNM | Stage | Difer | İmmüoglobulinler | | |
|----|----------|------|-----|--|-------|-------|------------------|------------|------------|
| | | | | | | | IgG(mg/dl) | IgA(mg/dl) | IgM(mg/dl) |
| 14 | 187922 | H.K. | 72 | T ₂ N ₀ M ₀ | II | İyi | 1630 | 319 | 200 |
| 15 | 188078 | M.O. | 63 | T ₁ N ₂ M ₀ | IV | Orta | 963 | 241 | 32 |
| 16 | 87562 | A.T. | 43 | T ₁ N ₁ M ₀ | III | Orta | 1310 | 153 | 89 |
| 17 | 687347 | F.T. | 70 | T ₁ N ₀ M ₀ | I | Az | 3060 | 445 | 261 |
| 18 | 197098 | H.E. | 50 | T ₄ N ₂ M ₀ | IV | Orta | 2260 | 619 | 200 |
| 19 | 196800 | N.K. | 57 | T ₂ N ₁ M ₀ | III | İyi | 1130 | 162 | 89 |
| 20 | 195026 | E.A. | 36 | T ₂ N ₀ M ₀ | II | Orta | 1900 | 263 | 184 |
| 21 | 194002 | K.Ş. | 56 | T ₂ N ₀ M ₀ | II | Az | 463 | 85 | 32 |
| 22 | 1916097 | S.D. | 37 | T ₃ N ₀ M ₀ | III | Orta | 1604 | 440 | 103 |
| 23 | 182548 | H.O. | 45 | T ₂ N ₀ M ₀ | II | İyi | 1560 | 459 | 138 |

Kontrol grubuna ait 23 olgunun yaşları ve serum IgG, IgA ve IgM değerleri Tablo - II'de gösterilmiştir.

Larenks kanserli hastalarda, serum IgG değerleri 463 - 3770 mg/100 ml arasında değişmektedir. Ortalama değeri $1758,82 \pm 160,69$ mg/100 ml'dir. Kontrol grubunun serum IgG değerleri 463 - 2650 mg/100 ml arasında değişmektedir. Kontrol grubunun ortalama IgG değeri ise $1339,43 \pm 165,56$ mg/100 ml olarak bulunmuştur. Larenks kanserli hastalardaki ortalama IgG değerleri ile kontrol grubundaki kişilerin ortalama IgG değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. ($P > 0,05$) (Tablo-III) Larenks kanserli hastalarda, serum IgA değerleri 85 - 619 mg/100 ml arasında değişmektedir. Ortalama değeri $368,21 \pm 30,85$ mg/100 ml'dir. Kontrol grubunun serum IgA değerleri 42 - 459 mg/100 ml arasında değişmektedir. Kontrol grubunun ortalama IgA değeri ise $211,91 \pm 21,78$ mg/100 ml olarak bulunmuştur. Larenks kanserli hastalarda ortalama IgA değerleri, kontrol grubundaki kişilerin ortalama IgA değerlerinden yüksek olup, ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. ($P < 0,001$) (Tablo III).

Larenks kanserli hastalarda, serum IgM değerleri 32 - 359 mg/100 ml arasında değişmektedir. Ortalama değeri $174,21 \pm 20,58$ mg/100 ml'dir. Kontrol grubunun serum IgM değerleri 32 - 261 mg/100 ml arasında değişmektedir. Kontrol grubunun ortalama IgM değeri ise $132 \pm 13,37$ mg/100 ml olarak bulunmuştur. Larenks kanserli hastalardaki ortalama IgM değerleri ile kontrol grubundaki kişilerin ortalama IgM değerleri arasındaki fark, istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P > 0,05$) (Tablo III).

Larenks kanserli hastalarda, tümörün lokal yayılımına göre serum IgG, IgA ve IgM değerlerinin dağılımı Tablo IV de gösterilmiştir. Buna göre tümörün büyüklüğü ile immünoglobulin seviyeleri arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Larenks kanserli hastalarda servikal lenf nodu tutulumuna göre, serum IgG, IgA ve IgM değerleri Tablo V'de gösterilmiştir : Bunlara göre nodal metastaz olup olmaması ile immünoglobulinler arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Larenks kanserli hastalarda, histopatolojik diferansiasyona göre, serum IgG, IgA ve IgM değerlerinin dağılımı da Tablo VI'da gösterilmiştir. Buna göre tümörün diferansiyonu ile serum immünoglobulin seviyeleri arasında bir ilişki gösterilememiştir.

TABLO II

Kontrol Grubunun Serum IgG, IgA ve IgM Değerleri.

| No | Prct. No | Adı | Yaş | IgG(mg/dl) | IgA(mg/dl) | IgM(mg/dl) |
|----|----------|------|-----|------------|------------|------------|
| 1 | 188674 | H.U. | 35 | 1500 | 380 | 160 |
| 2 | 152186 | S.Ç. | 50 | 1250 | 177 | 89 |
| 3 | 193702 | M.Ü. | 70 | 1760 | 210 | 145 |
| 4 | 189534 | H.S. | 66 | 1690 | 296 | 208 |
| 5 | 177376 | R.M. | 49 | 463 | 93 | 59 |
| 6 | 199820 | S.Ç. | 75 | 1830 | 459 | 145 |
| 7 | 194445 | H.D. | 54 | 1630 | 190 | 226 |
| 8 | 7259 | S.E. | 72 | 1250 | 231 | 184 |
| 9 | 193258 | C.S. | 45 | 1020 | 231 | 85 |
| 10 | 197031 | S.K. | 59 | 1130 | 190 | 138 |
| 11 | 177208 | R.İ. | 85 | 963 | 126 | 59 |
| 12 | 199836 | K.C. | 61 | 1310 | 118 | 65 |
| 13 | 185244 | V.E. | 44 | 508 | 42 | 89 |
| 14 | 84171 | C.K. | 63 | 1430 | 118 | 89 |
| 15 | 21930 | H.D. | 41 | 1760 | 118 | 109 |
| 16 | 105449 | K.B. | 59 | 1830 | 210 | 200 |
| 17 | 185564 | M.A. | 48 | 2650 | 118 | 32 |
| 18 | 118628 | H.A. | 38 | 963 | 101 | 65 |
| 19 | 111570 | H.B. | 76 | 1370 | 380 | 261 |
| 20 | 191702 | N.Ç. | 80 | 1560 | 153 | 77 |
| 21 | 183809 | A.E. | 54 | 1020 | 380 | 200 |
| 22 | 199826 | Y.Ç. | 46 | 1760 | 252 | 200 |
| 23 | 191053 | Y.A. | 35 | 1310 | 231 | 160 |

TABLO III

Hasta ve Kontrol Grubu Serum IgG, IgA ve IgM Değerleri ve
Önem Kontrolü

| | | IgG (mg/dl) | IgA (mg/dl) | IgM (mg/ml) |
|---------|----|------------------|----------------|----------------|
| Hasta | 23 | 1758.82 ± 160.69 | 368.21 ± 30.85 | 174.21 ± 20.58 |
| SD | | 769.75 | 147.79 | 98.62 |
| Kontrol | 23 | 1389.43 ± 165.56 | 211.91 ± 21.78 | 132.56 ± 13.37 |
| SD | | 793.04 | 104.34 | 64.07 |
| t | | 1.60 | 4.24 | 1.75 |
| P | | 0.05 | 0.001 | 0.05 |

TABLO IV

Tümörün Lokal Yayılımına Göre, Hastaların Serum IgG, IgA ve
IgM Değerlerinin Dağılımı.

| | n | IgG(mg/dl) | IgA(mg/dl) | IgM(mg/dl) |
|----|----|------------|------------|------------|
| No | 11 | 1659.27 | 331.54 | 153.00 |
| N+ | 12 | 1850.08 | 401.83 | 193.66 |

TABLO V

Servikal Lenf Nodu Tutulumuna Göre Hastaların Serum IgG, IgA, IgM
Değerlerinin Dağılımı.

| | n | IgG(mg/dl) | IgA(mg/dl) | IgM(mg/dl) |
|----------------|----|------------|------------|------------|
| T ₁ | 4 | 1773.25 | 283.75 | 126.25 |
| T ₂ | 11 | 1618.27 | 333.45 | 196.27 |
| T ₃ | 6 | 1988.16 | 433.66 | 173.33 |
| T ₄ | 2 | 1815.00 | 532.00 | 151.50 |

TABLO VI

Histopatolojik Diferansiasyona Göre, Hastaların Serum IgG, IgA ve IgM Değerlerinin Dağılımı.

| Tümör | n | IgG(mg/dl) | IgA(mg/dl) | IgM(mg/dl) |
|-------|----|------------|------------|------------|
| İyi | 11 | 1790.27 | 373.54 | 201.90 |
| Orta | 6 | 1577.83 | 366.83 | 140.33 |
| Az | 6 | 1882.16 | 361.50 | 157.33 |

Tartışma

Son yıllarda çeşitli hastalıkların patogeneğinde İmmün fenomenlerin rol oynadığının anlaşılması ile, immünolojiye gösterilen ilgi hızla artmış; immünoloji tıbbın önde gelen bilim dallarından biri haline gelmiştir. Bu gelişmelere paralel olarak lenfoid sistem, immünite ve malignansi arasındaki ilişki giderek daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır.

Kanser gelişme riski bireylerde, değişik yaş gruplarına göre büyük değişiklikler göstermektedir.^{2,12} Kanser gelişme insidansının en düşük olduğu dönemin 5 - 15 yaş arası olduğu bulunmuştur. Bu oran yaklaşık olarak 100.000'de 13'dür. İlk 5 yıldaki insidans bundan yaklaşık % 65 oranında daha fazladır. 15 yaşından sonra malignansi riski giderek artmakta ve 90 yaşında bu risk 200 misline ulaşmaktadır.² Genç bireylerde dinitroklorobenzen'e pozitif reaksiyon yüzdesi % 95 oranındayken, yaşlılarda bu oran % 70'in altına düşmektedir.¹¹ Aynı şekilde ileri yaşlarda yeni antijenlere karşı antikor yapma yeteneği azalmaktadır.¹² Değişik araştırmalarda yaş, immünite ve malignansi arasındaki ilişki araştırılmış ve immün cevabın ileri yaşlarda daha güçsüz olduğu, bu nedenle organizmanın immün mekanizmalarının gelişmekte olan malign hücre kolonlarını tahrip etmekte yetersiz kaldığı vurgulanmıştır.^{2,11,12,14}

İmmün sistem fonksiyonları ile malignansi arasındaki ilişkiyi gösteren en çarpıcı örnek immün yetmezlik hastalıklarındaki klinik gözlemlerdir. Gatti ve Good'a göre primer immün yetmezlik hastalıklarında malignansi insidansı, aynı yaştaki normal popülasyona oranla 10.100 defa daha fazladır.⁵

Bahsedilen deneysel çalışmalar ve klinik gözlemlerden çıkan sonuç immün sistemin tümör oluşumunda bir denetim görevinin olduğunu ortaya koymaktadır.

IgA sistemi birçok biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Bu sistemin virüslere olan nötralizan aktivitesi yanında otoimmün hastalıkların oluşmasının engellenmesinde de rolü olduğu sanılmaktadır.^{4,7,11} IgA eksikliği olan hastalarda sistemik lupus eritematozis ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların oluşma riski yüksektir. Aynı şekilde IgA eksikliği olanlarda otoantikorlara yüksek oranda rastlandığı bilinmektedir.¹¹ IgA'nın, organizmada belirli antijenlere karşı oluşan immün cevabı engelleyen bir bariyer oluşturabileceği immün reaksiyonları önleyen, kendi kendini düzenleyen (self-regulatory) bir mekanizma olduğu söylenebilir. Bu nedenle IgA sistemi otoimmün hastalıkların gelişmesinin engellenmesinde rol oynamaktadır, ancak bu inhibisyon aynı zamanda, tümör hücreleri de dahil olmak üzere tüm yabancı hücre yüzey antijenlerine karşı organizmanın immün cevabını da azaltmaktadır.^{5,7,11,15}

Çalışmamızda, larenks kanserli hastalarda kontrol grubuna oranla serum IgG ve IgM düzeylerinde bir farklılık saptanmamasına karşılık serum IgA düzeylerini önemli derecede yüksek bulduk. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda da baş - boyun kanserlerinde daha belirgin olmak üzere serum IgA düzeylerinin yüksek bulunduğu değinilmiştir.^{1,9,19,17} Örneğin Katz, Yoo ve Harker¹⁷ baş - boyun kanserli hastada ve Hughes⁹ larenks kanserli hastada, serum IgA düzeylerini belirgin şekilde yüksek bulduklarını bildirmişlerdir.

Kanserli hastalardaki IgA düzeylerindeki bu yüksekliğin nedenleri konusunda değişik araştırmalarda farklı görüşler ileri sürülmektedir. Howie ve arkadaşları, deneysel hayvan tümörlerinde yaptıkları çalışmalarda, tümör dokusu içinde IgA sekrete eden plasma hücresi sayısının, IgG ve IgM sekrete eden plasma hücreleri sayısından rölatif olarak daha yüksek olduğunu gösterdiler.⁸ Benzer şekilde nazofarenks kanserli hastalarda serum IgA düzeylerindeki yüksekliğin tümör çevresindeki plasma hücrelerinin lokal IgA yapımındaki artmaya bağlı olabileceği görüşü öne sürülmüştür.^{1,18,19} Bu çalışmalarda lokal IgA yapımının tümöre spesifik antijenlere bir cevap olabileceği gibi üst solunum yolu kanserlerinde predispozan faktörler olarak kabul edilen sigara, alkol, enfeksiyon veya travmanın oluşturduğu kronik mukoza irritasyonlarına bağlı nonspesifik bir cevap da olabileceği belirtilmiştir. Ancak araştırmacılar bu hastalarda tedaviyi takiben genellikle IgA düzeylerinde düşmenin gözlenmesi nedeniyle, tümörlü hastalarda saptadıkları IgA düzeylerindeki yüksekliğin tümöre karşı spesifik bir cevap olduğu konusunda birleşmektedir. Uyar, cerrahi tedavi ve radyoterapi sonrasında kür sağlanan hastalarda IgA düzeylerinde düşme saptamış ve aynı kaniye varmıştır.¹⁷

Serum IgA düzeylerinin yalnızca baş - boyun bölgesi kanserlerinde değil aynı zamanda akciğer, serviks, prostat, meme ve gastrointestinal sistem tümörlerinde de yüksek bulunması, ayrıca larenksin prekanseröz lezyonlarında da yüksek IgA düzeylerinin saptanması, organizmanın normal doku antijenlerinden farklı, spesifik antijenler içeren bu oluşumlara karşı, spesifik bir humoral cevabı olduğu görüşünü desteklemektedir.^{6,9}

Kanserli hastalardaki IgA düzeylerindeki yüksekliği açıklamada Khanna Das ve Khanna farklı bir açıklama getirmişlerdir.¹³ İntestinal mukozada ve parotiste IgA'nın lokal olarak sentezlendiği bilinmektedir.^{4,7} Sekretuar IgA yüksekliği parotis tümörlerinde, orofarengeal bronkopulmoner ve gastrointestinal sistem tümörlerinde gösterilmiştir.^{11,16,20} Bu nedenlerle Khanna ve arkadaşları, serum IgA düzeylerindeki yüksekliğin, tahrip olmuş epitelyal yüzeylerden sekretuar IgA'nın reabsorbsiyonuna bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Buna karşılık Brown ve arkadaşları³ 14 larenks kanseri üzerinde yaptıkları çalışmada serum ve sekretuar IgA düzeylerini kontrol grubuna göre iki misli yüksek bulmuşlar ancak diğer birçok araştırmada da gösterildiği gibi serum ve sekretuar IgA düzeyleri arasında hiçbir korelasyon göstermemişlerdir. Bu nedenle serum IgA düzeylerindeki yüksekliğin, sekretuar IgA reabsorbsiyonuna bağlı olmadığını ve IgA düzeylerindeki yüksekliğin organizmanın tümöre karşı spesifik bir cevabı olduğunu vurgulamışlardır.^{3,11,20}

Çalışmamızda ayrıca larenks kanserlerinde tümöral lokal yayılımı, klinik servikal lenf nodu metastazı ve tümör diferansiasyonu gibi parametrelerle serum immünoglobulin düzeyleri arasında ilişki saptamadık. Buna karşılık evre IV grubundaki serum IgA düzeyleri ile evre II grubundaki serum IgA düzeyleri arasında fark saptamamıza karşılık serum immünoglobulin düzeyleri açısından diğer evre grupları arasında fark yoktur. Katz 243 baş - boyun kanserli hastayı immünoyolojik olarak sınıflandırmaya çalışmış, tümörün lokal yayılımı ve klinik evre ile serum IgA düzeyleri arasında ilişki olduğunu göstermiştir.¹¹ Biz çalışmamızda bu tür bir korelasyonun saptanamamış olmasını olgu sayımızdaki düşüklüğe bağlı olabileceği inancındayız. Katz ayrıca prognozun belirlenmesinde serum IgA düzeylerinin baş - boyun kanserlerinde % 70 olasılıkla doğru sonuç verildiğini, serum immünoglobulin düzeylerine ilave olarak yaş, klinik evre ve periferik lenfosit sayımının birlikte değerlendirilmesi ile bu oranın % 86'ya ulaştığını savunmuştur.¹¹ Khanna ve arkadaşları ileri evrelerde yüksek IgA düzeyleri saptamışlar ve immünoglobulin değişikliklerinden sorumlu primer faktörün tümörün klinik evresi olduğunu vurgulamışlardır.¹³

Yukarıdaki hemen her parametreden çıkan sonuç baş - boyun kanserli hastalarda serum IgA düzeylerinin yükseldiği şeklindedir. Serum IgA düzeylerindeki bu yüksekliğin tümöre spesifik bir cevap olduğu düşünülmektedir. Serum IgG ve IgM düzeyleri konusunda elde edilen sonuçlar ise birbirleriyle çelişmektedir.

Literatür bilgileri ve çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre larenks kanserlerinde, malignansilerin patogeneğinde önemli rolü olan immün regulasyon'un belirlenmesi açısından, serum IgA düzeylerinin ölçülmesinin değer taşıyabileceği söylenebilir.

Özet

23 larenks kanseri olan hasta ve aynı sayıda hiçbir hastalığı bulunmayan kontrol grubunda serum IgG, IgA ve IgM düzeyleri araştırılmıştır.

Larenks kanseri olan hastaların serum IgA düzeyleri, kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve bu yüksekliğin, tümöre karşı hümmoral immün sistemin spesifik bir cevabı olduğu kanısına varılmıştır.

Larenks kanserli hastalarda tümörün lokal yayılımı ile, servikal lenf bezlerinin tutulmasına göre ve tümörün histopatolojik diferansiasyonuna göre, serum immünoglobulin seviyeleri arasında ise bir ilişki gösterilememiştir.

SUMMARY

Serum IgG, IgA and IgM levels were investigated in twenty three cases of Larynx carcinoma and the findings were compared with the same number of normal sera.

Serum IgA levels of the cases of Larynx carcinoma were found higher than control group and thought that this result is due to spesific reaction of humoral immunity to the primary tumour.

There was no communication between serum immunoglobulin levels with local spread of tumour or cervical lymph node involvement or histopathologic differantiation of tumour.

KAYNAKLAR

1. Baskies, A.M., Chretien, P.B., Yang, C. et al. Serum glycoproteins and immunoglobulins in nasopharyngeal carcinoma, *Am. J. Surg.*, 138, 478-486, 1979.
2. Berlinger, N.T., Good, R.A. Contemporary immunologic considerations in head and neck tumors, *Otolaryngol. Clin. North Am.*, 7, 859-883, 1974.
3. Brown, A.M., Laly, E.T., Frankel, A. et al. The association of the IgA Levels of serum and whole saliva with the progression of oral, *Cancer*, 35, 1154-1162, 1975.
4. Dilşen, N. **Temel ve Klinik İmmünoleji**. İstanbul, İstanbul Üni. İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları, 1981. (İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları; Rektörlük No: 2746)
5. Gatti, R.A., Good, R.A. Occurrence of malignancy in immunodeficiency diseases, *Cancer*, 28, 89-96, 1971.
6. Gierak, T., Lisiewicz, J., Astaldi, G. et al. Lymphocytes, neutrophils and serum immunoglobulins in patients with precancerous states of the larynx, *Laryngoscope*, 89 (7), 1145 - 1150, 1979.
7. Gülmezoğlu, E. **Bağışıklığın Temelleri**. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 1983.
8. Hovie, S., McBride, W.H., James, K. Distribution of IgM, IgA and IgG secreting cells in the tissues of normal and tumour-bearing mice, *Immunology*, 46, 43-48, 1972.
9. Hughes, N.R. Serum concentrations of G.A., and M immunoglobulins in patients with carcinoma, melanoma and sercoma, *J. Natl. Cancer Inst.*, 46, 1015-1028, 1971.
10. Katz, A.E., Yoo, T.J., Harker, L.A. Serum immunoglobulin A(IgA) levels in carcinoma of the head and neck, *Trans Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 82, 131-137, 1976.
11. Katz, A.E. Immunobiologic staging of patients with carcinoma of the head and neck, *Laryngoscope*. 93 (11), 445-463, 1983.

12. Kay, M.D., Makirodan, T. Immunobiology of agaig: evaluation of current status, *Clin. Immunol. Immunopathol.* 6, 394-413, 1976.
13. Khanna, N.N., Das, S.N., Khanna, S. Serum immunoglobulins in squamous cell carcinoma of the oral cavity, *J. Surg. Oncol.* 20, 46-48, 1982.
14. Lewis, M.G. Circulating humoral antibodies in cancer, *Med. Clin. North. Am.* 56, 481 - 497, 1972.
15. Mancini, G., Carbonara, A.O., Hermans, J.F. Immunochemical Quantitation of antigens by single radial immunodiffusion, *Immunochemistry.* 2, 234 - 254, 1965.
16. Neel, H.B., Ritts, R.E. Tumor-specific immunity and the otolaryngologist, *Ann. Otol.* 82, 323 - 329, 1973.
17. Şeşen, T. Parotis tümörlerinde tükrük immunglobulinlerinin kantitatif araştırılması. Uzmanlık tezi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1976, 51.
18. Uyar, Y. Baş-boyun kanserli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası serum immunglobulin A.M. ve G. değerleri. Uzmanlık tezi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1984.
19. Wara, W.M., Wara, D.W., Phillips, T.L. et al. Elevated IgA'in carcinoma of the nasopharynx, *Cancer*, 35, 1313-1315, 1975.
20. Watanable, T., Iglehard, J.D., Bolognesi, D.P. Sevretory immune response in patients with orapharyngeal carcinoma, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 92, 295 - 299, 1983.