

ORAL KAVİTE KANSERLERİNE SERUM  
IgG, IgA, IgM DEĞERLERİ

GÜNBAY, M.U., HAZAR, B.

**ÖZET:** Oral kavitede histopatolojik olarak epidermoid karsinom tanısı konmuş 8'i kadın ve 13'ü erkek 21 hasta ile 6'sı kadın 6'sı erkek sağlıklı 12 bireyin oluşturduğu iki grupta serum IgG, IgA ve IgM değerleri single radial immunodiffüzyon yöntemi ile ölçülmüştür. Sonuçlar istatistiksel olarak kıyaslandığı zaman hasta grubundaki IgG ve IgM değerlerinin sağlıklı gruptan anlamlı bir fark göstermediği; ancak hasta grubun IGA değerlerinin sağlıklı gruba göre belirgin olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Bu artışın malignite sonucu zarar görmüş epitelden geçen bakteri istilasına bağlı olabileceği gibi antikor cevabı da bağlanabileceğinin düşünlülmüştür. Ancak yine de serum IgG, IgA ve IgM değerlerindeki değişikliklerin kesin bir tanı parametresi olarak güvenilir olamayacağı ve hastalığın çeşitli evrelerinde izlenmesi ile daha güvenilir açıklamalar sağlanabileceği sonucuna varılmıştır.

**ABSTRACT:** M. Ufuk GÜNBAY, Dokuz Eylül Univ. Faculty of Medicine Otolaryngology, Cln. Bülent HAZAR, Ege Univ. Health, Sports, Culture Office. Serum IgG, IgA, IgM values of patients with epidermoid carcinomas of oral cavity.

Serum IgG, IgA and IgM of 21 patients (13 males and 8 females) with histologically proven epidermoid carcinomas of the oral cavity and 12 healthy controls (6 males and females) were determined by single radial immunodiffusion method. When the results were statistically compared, it has been found that there were no significant difference between serum IgG and IgM levels of both groups. The serum IgA levels of the patient group were significantly higher than the control group. It has been thought that this increase would either be the result of bacterial invasion through the damaged mucosa or the host immune response to the tumor cells. As a result, it has been considered that the serum IgG, IgA, IgM levels would not be reliable diagnostic parameters. Future observations of the serum IgG, IgA, IgM levels during the follow up period is proposed for clear explanations.

---

Yard.Doç.Dr.M.Ufuk GÜNBAY, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBR.  
Hastalıkları Kliniği. Dr.Bülent HAZAR, Ege Üniversitesi Sağlık Spor  
Kültür Daire Başkanlığı.

**GİRİŞ:** Bakteriyel, viral, paraziter infeksiyonlar, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi çeşitli grup hastalıklarda, dolaylı olarak belirtilen farklı immun komplekslerin varlığına değinilmiştir(1). Değişik organ kanserlerinde bu immun kompleks düzeylerinde yükselme veya azalma olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur(2,3).

Brown ve arkadaşları(4,5), 102 baş-boyun bölgesinde epidermoid karsinom tanısı konmuş hastada tükürük ve serumdaki IgA düzeylerinin birbiriyle bağlantılı olarak, özellikle ileri devrede veya rekürenslerde daha fazla olmak üzere, hepsinde yükselme olduğunu bildirmiştir. Buna karşılık IgG düzeylerinin ise sağlıklı popülasyona göre bir fark göstermediğini belirtmişlerdir. Wara ise(6) 18 nazofarenks ve 14 paranasal sinüs kökenli kanser olgusunda serum IgA düzeyinin yüksek olduğunu yayınlamıştır.

Bu çalışmada özellikle IgA üretiliminin yoğun olduğu mukozal kısımlarda ortaya çıkan kanserlerde, serumdaki, IgG, IgA ve IgM düzeylerindeki olsası değişimlerin değerlendirilmesi düşünülmüştür. Bu amaçla, oral kaviteden köken almış 21 epidermoid karsinom olgusundaki serum IgG, IgA ve IgM değerleri 12 sağlıklı kontrol olgusunun değerleri ile karşılaştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM** Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Kliniği ve Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz Kliniklerine başvuran 33 bireyde yapılmıştır. Bireylerin 21'i klinik ve histopatolojik olarak oral kavitede epidermoid karsinom tanısı almış hastalarıdır. Bu grubu oluşturan hastaların 13'ü erkek, 8'i kadındır. En genç 17, en yaşlısı 76 yaşındadır ve yaş ortalaması 55'tir. Hasta grubundaki bireylerin özellikleri Tablo 1'de topluca sunulmuştur.

Kayda değer hiçbir hastalık geçirmemiş, herhangi bir yakınıması olmayan, alkol ve sigara kullanmayan, yeterli ve dengeli beslenen 6 kadın, 6 erkek toplam 12 birey ise kontrol grubu olarak seçilmiştir. Bu grubu oluşturan bireylerin en genç 22 ve en yaşlısı 43 yaşında olup yaş ortalamaları 28.7'dir.

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan 33 bireyin periferik kan serumlarında IgG, IgA ve IgM değerleri kantitatif olarak ölçülmüştür. Bu ölçütler Behrin-werke AG'nin Tripartigen (Marburglahn, Federal Almanya) immun diffüzyon plakları ve standart solüsyonlarından yararlanılarak Mancini ve arkadaşlarının(7) geliştirdiği Single Radial Immunodiffüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Sonuçların istatistiksel olarak kıyaslanması Student'in "t" testi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Kontrol grubundaki bireylerin serum IgG, IgA ve IgM değerleri Tablo 2'de, hasta grubundaki bireylerin serum IgG, IgA ve IgM değerleri de Tablo 3'de sunulmuştur.

Kontrol ve hasta grubunu oluşturan bireylerin serum IgG ve IgM değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmemiş ( $p>0.001$ ), ancak hasta grubunda serum IgA düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu hesaplanmıştır ( $p<0.001$ ).

**TARTIŞMA:** Çeşitli malignitelerde dolasında immun kompleks düzeylerinin arttığını bildiren yayınların coğalması ile birlikte pek çok araştırmacı tarafından oldukça fazla sayıda immun kompleks tayin yöntemi prototipleri önerilmeye başlanmıştır (8). Bunlar sıkılıkla IgG düzeyinin hesaplanmasıma yönelik yöntemler olup IgA ve IgM'ye yönelik olanlar daha az sayıdadır. Ancak, özellikle baş-boyun bölgesinde yerleşmiş malignitelerde IgA düzeylerinde artış olduğunu bildiren yayınlar dikkati çekmektedir (9,10). Bu nedenle oral kavite lokalizasyonlu 21 epidermoid karsinom olgusunda serum IgG, IgA ve IgM düzeylerinin birlikte ölçülebilmesi amacıyla ile bu çalışmada Single radial immunodiffüzyon yönteminden yararlanılmıştır. Bu yöntemle yapılan ölçümde sağlıklı bireyleri serum IgG değeri ortalaması  $1481\pm97.87$  mg/100 ml olarak hesaplanmıştır. Bu değerler Brown ve arkadaşlarının (5)  $1380\pm97.87$  mg/100 ml ve Özgüven'in (11)  $1347\pm22.2$  mg/100ml olarak bulduğu değerleri ile uyum göstermektedir. Serum IgA değeri  $203\pm10.5$  olarak bulunmuştur. Aynı değeri Brown ve arkadaşları (4,5)  $207\pm89$  mg/100 ml ve Özgüven (11) de  $215.3\pm6.8$  mg/100 ml olarak ölçmüştür. Serum IgM değeri de  $193.33\pm10.57$  mg/100 ml olarak saptanmıştır. Bu değer de Özgüven (11)'in  $167\pm8.2$  mg/100 ml olan değerini ile uyum göstermektedir.

Hasta grubunda ise IgG değeri  $1663.33\pm46.45$  mg/100 ml olarak ölçülmüştür. Brown ve arkadaşları (5) IgG düzeyini hasta grubunda  $1290\pm42.0$  olarak bulmuşlardır. IgA değeri ise  $385.52\pm38.02$  mg/100 ml olarak bulunmuştur ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksektir. Brown ve arkadaşları (4) da  $397$  mg/100 ml olar ve yine anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Baseler ve arkadaşları ise akciğer, baş-boyun ve nazofarenks yerleşimi malignite olgularında aynı şekilde serum IgA düzeyinin normal kişilere ya da benign tümörlü hastalara göre belirgin olarak artmış olduğunu bildirmiştir. Genelde bütün araştırmaların uyum içinde olduğu bu bulgu, malignite nedeni ile zarar görmüş epitelden geçen bakteri istillasına bağlı olabileceği gibi hasta kişinin tümör hücrelerine karşı gösterebileceği antikor üretimi sonucunda ortaya gıkmış olabilir. Yine hasta grubunda serum IgM değerleri  $193.47\pm24.12$  mg/100 ml bulunmaktadır. Bu değer Dostulova ve arkadaşları (2)'nin  $196$  mg/100 ml olan değerine çok yakın olarak hesaplanmıştır.

Dostolova ve arkadaşları (2) ileri evredeki malign tümörlü olgularda IgG değerlerinde artma ve metastazlı olgularda IgM düzeylerinde azalma olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada da T4 olarak değerlendirilmiş 7 olgudan 6 tanesinde IgG düzeyinin grup ortalamasından yüksek olduğu ve boyun metastazlı olan 8 olgudan 5'inde ise IgM değerinin ortalamadan düşük olduğu gözlenmiştir.

Yukarıda da dephinildiği gibi çeşitli malign tümörlerde serum immunoglobulinlerinde kantitatif değişiklikler bildirilmiştir. Ancak bu değişikliklerin tümör ile organizma etkileşmesinin humoral immuno-komponentlerdeki değişikliği yansıtip yansitmadığı yorumlara açık olarak kabul edilmektedir (8). Bu nedenle serum IgG, IgA ve IgM değerlerindeki ve bu değerlerin hastalığın gidişinin çeşitli evrelerinde izlenmesi ile bu konuya daha kalıcı açıklamalar getireceği kanısındayız.

Tablo 1. Hasta grubundaki bireylerin yaş, cinsiyet, lokalizasyon tanıları

Yaş	Cinsiyet	LOKALİZASYON	STAGE AJCS (1975)	HISTOPATOLOJİ TANI
1 70	E	Sol alt dudak	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
2 54	E	Sol sert damak ve maxil.alveol.kret.	T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
3 62	E	Sağ retromolar trigon	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
4 73	E	Sağ sert damak ve alveoler kret	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	indiff. ep.CA
5 55	E	Sağ alt dudak	T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
6 71	E	Sol alt dudak	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
7 65	K	Sol üst alveoler proses	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	deff. ep. CA
8 35	K	Sağ üst alveoler proses	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
9 75	K	Sert damak orta hatta	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	indiff. ep. CA
10 41	E	Ağız tabanı	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
11 17	E	Sol sert damak	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
12 27	E	Ağız tabanı	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	indiff. ep. CA
13 40	E	Alt dudak	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
14 62	E	Sol retromolar trigon yanak muk.	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	indiff. ep. CA
15 53	K	Sağ retromolar trigon yanak muk.	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
16 65	K	Sağ yanak Mukozası	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
17 64	E	Sol yanak Mukozası	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
18 46	K	Sağ retromolar trigon	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
19 76	E	Sol üst alveoler kret	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA
20 62	K	Sağ sert damak ve alveol kret	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	indiff. ep. CA
21 45	E	Sağ dil kenarı	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	diff. ep. CA

Tablo 2. Kontrol grubunda saptanen serum IgG, IgA ve IgM değerleri

OLGU NO.	YAŞ	SEKS	SERUM ( mg/100 ml.)		
			IgG	IgA	IgM
1	28	E	1425	191	188
2	31	E	1255	191	188
3	27	E	1860	250	206
4	27	E	1255	165	134
5	30	E	1590	165	126
6	26	K	960	250	216
7	27	K	2035	264	186
8	23	K	1860	165	236
9	25	K	962	232	216
10	24	K	1590	165	226
11	34	E	1500	201	234
12	43	K	1450	198	174
ORTALAMA			1481.83	203.08	197.33
ORTALAMANIN STANDART HATASI			97.87	10.6	10.57

Table 3. Hastalar grubunda saptanan serum IgG, IgA ve IgM değerleri

OLGU NO.	YAS	SEKS	SERUM ( mg/100 ml.)		
			IgG	IgA	IgM
1	70	E	1345	276	190
2	54	E	1840	762	270
3	62	E	1630	480	134
4	73	E	2035	332	187
5	55	E	1415	819	128
6	71	E	1660	294	126
7	65	K	1910	269	205
8	35	K	1545	366	214
9	75	K	1800	278	225
10	41	E	1950	284	227
11	17	E	1550	366	257
12	27	E	1435	230	176
13	40	E	1350	192	160
14	62	K	1860	707	175
15	53	K	1940	296	267
16	75	K	1760	458	238
17	64	E	1425	264	190
18	46	K	1790	283	120
19	52	E	1500	442	180
20	45	K	1610	350	188
21		E	1580	348	206
ORTALAMA			166.33	385.0	193.47
ORTALAMANIN STANDART HATASI			46.45	38.02	9.78

## KAYNAKLAR

- 1.Bitzman, R.C., Daniels, J.C.: Immune complexes, Characteristics, clinical correlations and interpretive approaches in the clinical laboratory. *Clin. Chem.* 1982; 29: 1259-1271.
- 2.Dostolova, O., Schön, E., Kubelka, V., Holik, F.: Observation of immunoglobulins in the course of a tumour disease. *Neoplasma*, 1970; 17(5): 231-241.
- 3.Theofilopoulos, A.N., Andrews, B.S., Marshall, M.U., Morton, D.L., Dixon, F.J.: The nature of immune complexes in human cancer sera. *J. Immunol.*, 1977; 119: 657-663.
- 4.Brown, A.M., Lally, E.T., Frankel, A., Harwick, R., Davis, L.M., Rominger, C.J.: The association of the IgA levels of serum and whole saliva with the progression of oral cancer. *Cancer*, 1975; 34: 1154-1162.
- 5.Brown, A.M., Lally, E.T., Frankel, A.: IgA and IgG content of the saliva and serum of oral cancer patients. *Arch. Oral Biol.*, 1975; 20: 395-398.
- 6.Wara, W.M.: Serum IgA in the diagnosis of nasopharyngeal and paranasal sinus carcinoma. *Radiology*, 1975; 116: 409-412.
- 7.Mancini, G., Carbonara, A.D., Heremans, J.F.: Immuno-quantitations of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunohistochemistry*, 1965; 2: 235.
- 8.Baselier, M.W., Maxim, P.E., Veltri, R.W.: Circulating IgA immune complexes in head and neck cancer, nasopharyngeal carcinoma, lung cancer and colon cancer. *Cancer*, 1987; 59: 1727-1731.
- 9.Brown, A.M., Lally, E.T., Arm, R.: Serum and salivary IgA levels of oral cancer patients. *J Dent Res*, 1974; 53: 58.
- 10.Brusenina, N.D., Chernokhostova, E.V.: Examination of serum immunoglobulins in patients with malignant neoplasms of the maxillo-facial region. *Stomatologija*, 1975; 55(3): 59-63.
- 11.Özgüven, Ü.: Normal erişkinlerde serum immunoglobulin seviyeleri. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 1977; 16(1): 19-29.