

BAŞ-BOYUN TÜMÖRLÜ HASTALARDA RADYOTERAPİNİN TÜKÜRÜK VE SERUM İMMUNOGLOBULİN DEĞERLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ

THE STUDY OF THE EFFECTS OF RADIOTHERAPY ON THE VALUES OF SALIVA AND SERUM IMMUNOGLOBULIN IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK TUMORS

Emel DERVİŞ¹, Uğur ERGİN², Çiğdem GÜRKÖK³

ÖZET

Bu çalışmada, baş-boyun kanser tanısı ile ilk defa radyoterapi görececek yaşları 30-60 arasında 20 birey ve sağlıklı 10 bireyden oluşan toplam 30 hasta üzerinde radyoterapinin tükürük ve serum immunoglobulin değerleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Tedavi grubundaki hastalardan radyoterapi başlamadan önce, radyoterapinin 10. ve 23. günü, radyoterapinin bittiği gün, radyoterapiden 3 ay sonra olmak üzere ve elde edilen değerleri karşılaştırmak amacıyla sağlıklı kontrol grubundaki bireylerden tükürük ve kan örnekleri alınmıştır. Tedavi grubundan elde edilen tükürük ve serum immunoglobulin değerleri karşılaştırıldığında, radyoterapi öncesine göre radyoterapinin 10. günü tükürük IgG(p<0.05), radyoterapinin 23. günü tükürük IgA(p<0.001), tükürük IgG(p<0.001) ve tükürük IgM (p<0.001), radyoterapinin bittiği gün tükürük IgA(p<0.001), tükürük IgG (p<0.001), tükürük IgM (p<0.01), serum IgA(p<0.05) ve serum IgG(p<0.05) ve radyoterapiden 3 ay sonra tükürük IgM(p<0.05) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar tesbit edilmiştir. Kontrol grubu değerleri ile tedavi grubundan elde edilen değerler karşılaştırıldığında radyoterapi öncesi tükürük IgA(p<0.001) ve serum IgA(p<0.05), radyoterapi bitiminde tükürük IgA(p<0.001) ve serum IgA(p<0.001), radyoterapiden 3 ay sonra tükürük IgA(p<0.01) ve serum IgA(p<0.05) değerlerinin anlamlı olarak arttığı tesbit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, baş-boyun kanserli hastalarda uygulanan radyoterapinin tükürük bezi fonksiyonunu etkileyerek tükürük miktarı ve içeriğinde değişikliğe neden olduğu gibi aynı zamanda kan parametrelerindedeki değişiklikler meydana getirerek sistemik durumun bozulmasına da sebep olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Serum immunoglobulinleri, saliva immunoglobulinleri, radyoterapi, baş-boyun kanseri.

ABSTRACT

In this study, the effect of radiotherapy on serum and saliva immunoglobulins has been investigated in a group of 30 patients, 10 healthy individuals, and 20 afflicted persons with an age range of 30 to 60 years who are diagnosed as having head and

¹ Doç. Dr. İ.Ü. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Diş Protez Programı

² Dr. İ.Ü. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Diş Protez Programı

³ Dr. Serbest Dişhekimisi, Endodonti Uzmanı

neck cancers and who will undergo radiotherapy for the first time. The blood samples are taken from the patients in the treatment group before the beginning of radiotherapy, on the 10th and 23rd days of radiotherapy, on the day when radiotherapy is completed, and 3 months after radiotherapy and from the healthy control group. All samples have been determined serum and saliva immunoglobulin values and the statistical analyses are carried out on the data obtained. In the treatment group, saliva IgA, IgG and IgM values increased statistically significant in the 10th and 23rd days of radiotherapy, in the last day of radiotherapy according to before radiotherapy, and serum IgA and IgG values increased statistically significant in the last day of radiotherapy according to before radiotherapy. When the values of control group were compared to those of the treatment group, statistically significant was an increase saliva and serum IgA. The results of our study indicate that radiotherapy, may cause changes in the saliva values and content by affecting salivary gland function as well as in the blood parameters by affecting the systemic condition of the patient.

Key Words: Serum immunoglobulins, saliva immunoglobulins, radiotherapy, head-neck cancer

Tüm habis tümörlerin %10'unu oluşturan baş-boyun kanserleri epidemiyoloji, etyoloji, histoloji, klinik belirtiler ve tedavi yönünden birbirlerine benzer. Bu tümörlerin %90'ı ektodermal kaynaklı olup değişik derecelerde farklılaşma gösteren epidermoid karsinoma şekllindedirler. Geriye kalan % 10'u ise epidermoid olmayıp daha çok glandüler dokulardan kaynaklanırlar (1, 2).

Diğer organ kanserlerinde olduğu gibi baş-boyun kanserlerinin başlangıcında hem hümorale hem hücresele immün sistemin rol oynadığı bilinmektedir. Ancak, kanserlerin erken teşhisi, prognozu, profilaksisi ve tedavisi için yapılan immunolojik çalışmalar araştırma düzeyindedir (1, 3-5).

Tükürük; fiziksel, kimyasal, immunolojik özellikleri, akışkanlığı, antibakteriyel aktivitesi, tamponlama yeteneği nedeniyle ağız dokularının sağlığının sürdürülmesinde ve normal fonksiyonların devamlılığında çok önemli etkilere sahiptir. Baş-boyun kanserli hastalarda gerek primer tümörün lokalizasyonu gerek tedavi esnasında sınırlı bir alanda çalışılmasından dolayı büyük tükürük bezleri sıklıkla iyonizan ışınların etki alanında bulunurlar. Radyoterapi sonucunda tükürük bezlerinde akut şişme, hassasiyet, ağız kuruluğu, mukosite, tat alma bozuklukları, trismus gibi ciddi yan etkiler ortaya çıkar. (6 - 12).

Bu çalışma, ilk defa radyoterapi görecekle baş-boyun kanserli hastalarda radyoterapi öncesi, radyoterapi esnasında ve radyoterapiden sonra tükürük ve serum IgA, IgG, IgM'de meydana gelen değişiklikleri tespit etmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İ.Ü. Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü'nde baş-boyun kanseri tanısı konmuş ilk defa radyoterapi görecekle yaşları 30-60 olan 2'si oral kavite Ca, 2'si dil Ca, 3'ü parotis Ca, 1'i hipofarenks Ca, 2'si orafarenks Ca, 10'u nazofarenks Ca olan toplam 20 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilecek hastaların ilk defa radyoterapi görecekle olmalarına, tedavi süresince herhangi bir antibiyotik kullanmalarına, tükürük miktarını-akışını ve niteliğini etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalıkları olmamasına, tükürük bezi fonksiyonunu etkileyebilecek herhangi bir ilacı kullanmamış olmalarına dikkat edilmiştir.

Çalışmamızda tedavi grubundaki bireylerden radyoterapi öncesi, radyoterapinin 10. günü, 23. günü, radyoterapinin bittiği gün ve radyoterapiden 3 ay sonra olmak üzere toplam 5 kez tükürük ve kan örnekleri alınmıştır.

Tükürük örneklerini almadan önce hastalardan dişlerini fırçalamaları ve ağızlarını çalkalamaları istenmiştir. Ayrıca, zaman farkından ve alınan gıdalardan etkilenme ihtimalleri göz önüne alınarak örnekler 9.00-10.00 saatleri arasında ve hastalar aç iken alınmıştır. Hastalara 10 dakika lastik bir bant çîğnetildikten sonra uyarılmış tükürük örnekleri cam tüplerde toplanmıştır. Tükürük ve kan örneklerinin santrifüjü ve immunoglobulin tayinleri İ.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapılmıştır. Tükürük immunoglobulin tayini için biyolojik sıvılardaki çeşitli eriyebilir antijenlerin konsantrasyonlarını ölçmek için rutin olarak kullanılan Mancini ve arkadaşları ile Fahey ve Mc Kelvey'in çalışmaları esas alınarak oluşturulmuş

olan radial immünodifüzyon yöntemi kullanılmıştır (13, 14).

Serum IgA, IgG, IgM seviyelerinin tayini, Kallestad QM 300 protein analiz sistemi kullanılarak yapılmıştır (15).

Tedavi grubunda radyoterapiden önce, radyoterapinin 10. günü ve 23. günü, bittiği gün ve radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen tükürük ve serum IgA değerleri tablo 1, IgG değerleri tablo 2, IgM değerleri tablo 3 ve kontrol grubunun tükürük ve serum immunoglobulin değerleri tablo 4'te verilmiştir. Tedavi grubu değerleri arasındaki farklar tekrarlanmış ölçümler için kullanılan Anova testi ve değerler arasında anlamlı farklar bulunduğu uygulanan Student-Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Serum Ig'de meydana gelen değişiklikler tablo 5 ve tükürük Ig'deki değişiklikler tablo 6'da gösterilmiştir. Tedavi grubunun radyoterapiden önce, radyoterapi bittiği gün ve radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen değerleri ve kontrol grubu değerleri arasındaki farklar bağımsız gruplar için t testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar serum Ig için tablo 7 ve tükürük Ig için tablo 8'de verilmiştir.

BULGULAR

Radyoterapinin 10. günü, 23. günü ve radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen serum IgA değerlerinde radyoterapiden önce elde edilen serum IgA değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan matematiksel bir artış, radyoterapi bittiği gün elde edilen değerler ile radyoterapi öncesi elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0.05$) gözlenmiştir. Radyoterapi bittiği gün elde edilen serum IgG değerlerinde radyoterapi öncesi elde edilen serum IgG değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0.05$) elde edilmiştir. Radyoterapi öncesinde elde edilen serum IgM değerlerine göre radyoterapinin 10. günü, radyoterapinin bittiği gün ve radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı olmayan matematiksel bir artış gözlenmiştir.

Kontrol grubu değerleri ile radyoterapi öncesi ($\text{IgA } p<0.05$, $\text{IgG } p<0.01$), radyoterapinin bittiği gün ($\text{IgA ve IgG } p<0.001$), radyoterapiden 3 ay sonra ($\text{IgA } p<0.05$, $\text{IgG } p<0.001$) tedavi grubundan elde edilen değerler kıyaslandığında tedavi grubundaki serum IgA ve IgG değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir.

Radyoterapinin 10. günü elde edilen tükürük IgA değerlerinde radyoterapiden önce elde edilen IgA değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan matematiksel bir artış, radyoterapi öncesi elde edilen değerler ile 23. günü ($p<0.001$) ve radyoterapinin bittiği gün elde edilen değerler ($p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir. Radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen tükürük IgA değerlerinde ise radyoterapi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Tükürük IgG değerlerinde radyoterapi öncesi elde edilen IgG değerlerine göre radyoterapinin 10. günü ($p<0.05$), 23.günü ($p<0.001$) ve radyoterapi bittiği gün ($p<0.001$) elde edilen istatistiksel olarak anlamlı bir artış, radyoterapiden 3 ay sonra ise radyoterapi öncesi elde edilen değerlere yaklaşan bir düşme elde edilmiştir. Radyoterapi öncesinde elde edilen tükürük IgM değerlerine göre radyoterapinin 10. günü elde edilen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı olmayan matematiksel bir artış, radyoterapinin 23. günü ($p<0.001$), radyoterapinin bittiği gün ($p<0.01$) ve radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen değerlerde ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir.

Tedavi grubunda radyoterapi öncesi elde edilen değerler ile kontrol grubu değerleri kıyaslandığında tükürük IgA ($p<0.001$), serum IgA ($p<0.05$) ve serum IgG ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı bir artış, tükürük IgM 'de matematiksel bir artış; tedavi grubundan radyoterapi bittiği gün elde edilen değerler ile kontrol grubu kıyaslandığında tükürük IgA ($p<0.001$), tükürük IgG ($p<0.001$), serum IgA ($p<0.001$), serum IgG ($p<0.001$) ve tükürük IgM'de ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı bir artış; tedavi grubunun radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen değerleri ile kontrol grubu değerleri kıyaslandığında tükürük IgA, IgG ve IgM ($p<0.01$), serum IgA ($p<0.05$) ve serum IgG ($p<0.001$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, tükürük IgA, IgG, IgM değerlerinde radyoterapi öncesine göre radyoterapinin 10. günü IgG ($p<0.05$) için, 23. günü IgA ($p<0.001$), IgG ($p<0.001$) ve IgM ($p<0.001$) için, bittiği gün IgA ($p<0.001$), IgG ($p<0.001$) ve IgM için ($p<0.01$) ve radyoterapiden 3 ay sonra IgM ($p<0.05$) için, serum IgA ve IgG değerlerinde ise radyoterapi öncesine göre radyoterapinin bittiği gün ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı artışlar tesbit edilmiştir. Serum IgM değerinde radyoterapi öncesine göre radyoterapinin 10. günü, 23. günü, radyoterapinin bittiği gün ve radyoterapiden 3 ay sonra istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlar gözlenmiştir. Tedavi grubundan radyoterapi öncesi elde edilen değerler ile kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında tükürük IgA ($p<0.001$), serum IgA ($p<0.05$) ve serum IgG'nin ($p<0.01$) anlamlı olarak arttığı; tedavi grubundan radyoterapi bitiminde elde edilen değerler ile kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında tükürük IgA ($p<0.001$), tükürük IgG ($p<0.001$), tükürük IgM ($p<0.01$), serum IgA ($p<0.001$) ve serum IgG'nin ($p<0.001$) anlamlı olarak arttığı; tedavi grubundan radyoterapiden 3 ay sonra elde edilen değerler ile kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında tükürük IgA ($p<0.01$), tükürük IgG ($p<0.01$), tükürük IgM ($p<0.01$), serum IgA ($p<0.05$) ve serum IgG'nin ($p<0.001$) anlamlı olarak arttığı tesbit edilmiştir.

Neoplastik hastalığa sahip tedavi görmemiş bireylerde serum immunoglobulin seviyelerinin yükselmesi, bu hastaların çözünebilir tümör-birleşik antijen üretmeleri nedeniyledir. Radyoterapi sonrası serum immunoglobulin seviyelerinde meydana gelen düşme ise tümör- birleşik antijenlerdeki düşmeye bağlı olabilir (4, 7, 16-18). Tükürükte immunoglobulinlerin yükselişi serum komponentlerinin mukozal transüstasyonunun direkt bir kanıtıdır. Tükürükteki IgA seviyelerinin ilk yükselişinin büyük oranda serum kaynaklı olduğu düşünülmür. Tükürük immunoglobulin değerlerini etkileyen diğer nedenler ise mukoza ülserasyonu, hücre eksfolasyonu, oral lökosit dejenerasyonu, ağız içindeki tükürük akışının azalmasıdır (5-7, 16, 19).

Banerjee ve arkadaşları (20), radyoterapi ile tedavi edilen 34 malign tümürlü hastada hümorale

cevabı araştırmışlardır. Kontrol grubunu ortalama 20 yaşlarındaki kişilerden oluşturmuşlardır. Bu çalışmada, tedaviden önce tümürlü hastalarda kontrol grubuna göre IgA ve IgG düzeylerinin yükseldiğini, IgM'nin ise azaldığını bulmuşlardır. Bunun olasılıkla immunoglobulinlerin farklı tiplerini üreten hücrelerin farklı şekillerde maligniteye cevap vermesinden kaynaklanabileceğini bildirmişler ve tedavi sırasında tüm immunoglobulinlerin düzeylerinin tedavi önceki düzeylerden daha düşük olduğunu tespit etmelerine rağmen tedavi sonrası immunoglobulin düzeylerinde iyileşme meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Baş-boyun kanserli hastalarda yükselmiş immunoglobulin düzeyleri özellikle serum IgA düzeyleri hastaların artmış immunolojik reaksiyonunu yansıtır. Serum IgA'daki bu artış, özellikle epitel kanserlerinde fazla miktarda oluşan IgA'nın dolaşıma geçmesi sonucudur ve baş-boyun kanserlerinde prognozun kötü olduğunu işaretidir. Wara ve arkadaşlarının (21), nazofarengeal karsinoma ve paranasal sinus karsinomalı hastalarda yaptıkları çalışmalarında serum IgA'nın radyoterapiden önce yükseldiğini, tedaviden sonra IgA düzeylerinin nazofarengeal karsinomalı hastalarda daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Ve serum IgA'nın nasal ve orofarinksin skuoma hücreli kanserlerinde ilave diagnostik test olarak yararlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Hu-Dee ve arkadaşları (22), nazofarengeal kanserli 123 hastanın teşhis esnasında, radyoterapi tamamlandıktan sonra, radyoterapi bitiminden 2-3 ay ve 6-8 ay sonra immün sistemlerini değerlendirmişlerdir. Serum IgG, IgA, IgM seviyelerinde hastalar ve normal kontrol grubu arasında belirgin istatistiksel farklılıklar meydana geldiğini tesbit etmişlerdir.

Vijayakumar ve arkadaşları (23), oral karsinomaya sahip 196 hasta, servikal karsinomaya sahip 172 hasta, göğüs karsinomasına sahip 166 hastada serum IgA, IgG, IgE, IgM, IgD düzeylerine bakmışlar ve elde ettikleri sonuçları 100 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubundan elde ettikleri sonuçlarla karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, bu çalışmada serum IgA, IgD, IgE düzeylerinin üç tip kanserde yüksek olduğunu bulmuşlardır. Klinik tedaviden sonra IgA ve IgD'nin normal düzeylere

indiğini, ancak kanser durumu devam eden hastalarda IgD ve IgE'nin yüksek olarak kaldığını da tespit etmişlerdir.

Brown ve arkadaşları (7), baş-boyun kanseri olan 30 hastadan oluşan tedavi grubu ile 16 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda radyoterapinin tükürük ve serum immunoglobulinleri üzerindeki etkisini incelemişler ve radyoterapi öncesi tedavi ile kontrol grubunun uyarılmış tükürük IgA, IgG, IgM düzeylerinde dikkate değer bir farklılık göstermediğini, ancak radyoterapi ile birlikte tükürükteki protein komponentlerinin xerostomia'ya bağlı olarak belirgin yükselmeler gösterdiğini ve IgA, IgG'nin radyoterapi ile belirgin olarak arttıktan sonra radyoterapinin bitimini takiben dikkati çekecek oranda düştüğünü; radyoterapiden önce serum immunoglobulin düzeylerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğunu, radyoterapi sırasında ise immunoglobulin değerlerinde bir azalma olduğunu ve bu değerlerin radyoterapi sonrası tedavi öncesi değerlere geri döndüğünü tesbit etmişlerdir.

Radyoterapiye maruz kalmış hastalardaki düşmüş tükürük IgA seviyelerinin antibakteriyel aktiviteyi azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca birçok araştırmacı IgA seviyelerindeki düşüklüğün diş çürüklerinde etkili olduğunu bildirmektedir (8, 11, 24, 25).

Üst solunum yollarındaki infeksiyon sıklığının, baş ve boyun bölgesine radyoterapi uygulandıktan sonra arttığı bilinmektedir. Himi ve arkadaşları (26), kontrol grubuna göre radyoterapi uygulanan hastalarda Streptococcus mitis, Streptococcus salivarius, Streptococcus sangius'a karşı antibakteriyel salgısal IgA'nın yükseldiğini bulmuşlardır.

Sonuç olarak radyoterapiye bağlı olarak meydana gelen değişiklikler ağız hijyeni, ağız mukozasının devamlılığı ve çürük oranının artması yönünden gözardı edilmemesi gereken önemli bir konudur. Bu nedenle, baş-boyun kanserlerinin prognoz ve tedavisinde tükürük ve serum tetkikleri alternatif bir yardımcı muayene yöntemi olarak düşünülebilir.

Tablo 1. Tedavi grubundaki olguların serum ve tükürük IgA değerleri (mg/dl)

Olgu No.	Serum					Tükürük				
	0.gün	10.gün	23.gün	Son gün	3 ay sonra	0.gün	10.gün	23.gün	Son gün	3.ay sonra
1	202.00	244.00	216.00	294.00	194.00	18.00	19.50	19.70	20.80	17.50
2	162.00	159.00	165.00	143.00	208.00	13.00	16.00	26.00	25.80	17.30
3	427.00	520.00	400.00	461.00	363.00	18.50	20.10	21.50	22.20	17.00
4	244.00	240.00	172.00	278.00	165.00	7.20	7.90	8.20	10.80	9.10
5	325.00	317.00	291.00	277.00	296.00	14.90	17.30	24.10	25.30	12.50
6	186.00	233.00	206.00	227.00	196.00	17.00	19.00	21.00	17.20	14.30
7	437.00	353.00	545.00	567.00	608.00	16.00	13.70	14.60	22.20	17.00
8	257.00	289.00	327.00	362.00	334.00	6.50	9.40	14.20	14.00	4.70
9	226.00	286.00	249.00	191.00	264.00	17.80	18.30	19.40	21.50	18.00
10	109.00	453.00	461.00	430.00	470.00	12.70	17.00	21.00	23.70	10.80
11	371.00	480.00	445.00	413.00	405.00	18.00	16.50	20.20	25.60	15.50
12	424.00	411.00	394.00	373.00	324.00	18.50	16.30	21.50	23.00	16.30
13	365.00	304.00	414.00	450.00	280.00	16.40	17.90	22.20	27.50	17.60
14	210.00	166.00	171.00	203.00	255.00	14.00	14.60	15.30	19.70	11.50
15	120.00	99.00	122.00	118.00	80.00	16.10	14.30	17.70	20.50	16.10
16	210.00	291.00	272.00	286.00	196.00	20.30	20.90	23.60	26.00	18.00
17	314.00	292.00	256.00	285.00	194.00	13.20	13.50	18.60	17.80	10.60
18	241.00	377.00	434.00	397.00	418.00	11.70	12.50	14.00	16.70	12.60
19	180.00	150.00	140.00	140.00	130.00	12.80	14.90	18.80	20.50	10.70
20	250.00	176.00	180.00	225.00	230.00	15.00	17.00	20.40	42.00	13.40

Tablo 2. Tedavi grubundaki olguların serum ve tükürük IgG değerleri (mg/dl)

Olgu No.	Serum					Tükürük				
	0.gün	10.gün	23.gün	Son gün	3 ay sonra	0.gün	10.gün	23.gün	Son gün	3.ay sonra
1	2015.00	2250.00	1800.00	1825.00	1810.00	1.26	1.42	3.60	4.20	1.10
2	750.00	1740.00	1570.00	1680.00	2175.00	2.20	4.80	6.90	7.80	3.20
3	1680.00	1640.00	1560.00	1840.00	1330.00	1.28	1.68	2.70	5.72	1.50
4	2715.00	2365.00	1920.00	1900.00	2160.00	2.28	1.66	1.86	4.19	1.82
5	1895.00	1630.00	1510.00	1900.00	1755.00	1.20	1.86	2.27	3.17	1.30
6	930.00	952.00	1080.00	1030.00	605.00	1.39	2.70	3.38	3.30	1.27
7	2480.00	2190.00	1970.00	1870.00	2005.00	1.10	1.30	1.75	3.20	1.70
8	1230.00	1200.00	1710.00	1540.00	970.00	2.27	1.35	1.37	2.40	1.45
9	1708.00	947.00	1422.00	1438.00	1680.00	0.68	1.00	1.58	2.37	0.72
10	1342.00	990.00	1320.00	1240.00	1305.00	1.14	3.04	3.40	3.85	1.30
11	2040.00	2225.00	2820.00	2460.00	2545.00	1.86	3.80	5.80	6.80	1.60
12	2265.00	1876.00	2024.00	2198.00	1950.00	1.33	1.72	2.49	8.25	1.32
13	1460.00	1850.00	1500.00	1060.00	1210.00	3.28	1.28	1.33	2.40	2.10
14	1300.00	2160.00	2130.00	1960.00	2640.00	1.41	2.70	3.80	3.70	1.70
15	890.00	910.00	930.00	870.00	620.00	1.27	1.30	1.47	4.35	1.02
16	1052.00	184.00	1724.00	1607.00	1415.00	0.61	0.94	1.62	2.50	0.85
17	1748.00	1581.00	1490.00	1598.00	1125.00	1.53	1.86	2.38	2.45	1.24
18	1810.00	1860.00	2335.00	2534.00	1950.00	1.40	1.25	2.30	3.15	1.36
19	1680.00	1945.00	1360.00	1730.00	1630.00	1.36	2.30	3.70	4.20	1.27
20	2010.00	1405.00	1225.00	1520.00	1720.00	1.15	2.50	3.20	4.40	0.70

Tablo 3. Tedavi grubundaki olguların serum ve tükürük IgM değerleri (mg/dl)

Olgu No.	Serum					Tükürük				
	0.gün	10.gün	23.gün	Son gün	3 ay sonra	0.gün	10.gün	23.gün	Son gün	3.ay sonra
1	93.00	123.00	129.00	146.00	84.00	0.60	0.80	1.20	1.25	0.70
2	163.00	197.00	168.00	292.00	242.00	0.70	1.10	1.70	1.20	0.30
3	67.00	67.00	58.00	100.00	76.00	0.50	0.50	1.40	1.45	0.50
4	179.00	180.00	126.00	167.00	130.00	0.50	0.34	0.65	0.50	1.70
5	93.00	109.00	94.00	104.00	103.00	0.60	0.50	0.50	0.40	0.70
6	56.00	37.00	40.00	44.00	71.00	0.50	0.75	0.95	0.65	0.40
7	77.00	96.00	106.00	111.00	120.00	0.60	0.64	1.08	1.20	1.00
8	48.00	53.00	48.00	69.00	85.00	0.65	0.90	2.40	1.90	1.20
9	198.00	231.00	233.00	174.00	216.00	0.94	1.58	1.76	1.93	1.27
10	86.00	76.00	137.00	113.00	98.00	0.40	1.40	0.60	0.80	1.40
11	154.00	221.00	227.00	263.00	224.00	0.80	1.30	1.70	1.80	2.00
12	185.00	174.00	161.00	134.00	110.00	0.50	0.70	1.50	0.40	0.35
13	102.00	118.00	135.00	185.00	90.00	0.80	1.82	0.60	0.70	1.35
14	190.00	190.00	140.00	263.00	260.00	0.90	1.40	1.90	1.94	1.41
15	61.00	48.00	43.00	27.00	39.00	0.35	0.45	0.90	0.75	0.50
16	152.00	131.00	101.00	90.00	174.00	0.76	0.40	1.24	1.36	0.48
17	106.00	97.00	87.00	92.00	77.00	0.30	0.50	1.20	0.40	0.36
18	138.00	207.00	125.00	177.00	108.00	0.20	0.42	0.50	0.50	0.40
19	78.00	79.00	69.00	78.00	73.00	0.70	0.50	0.58	0.55	0.50
20	264.00	156.00	173.00	151.00	150.00	15.00	1.30	0.80	0.95	1.77

Tablo 4. Kontrol grubundaki olguların serum ve tükürük IgA, IgG, IgM değerleri (mg/dl)

Olgu No	Serum			Tükürük		
	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
1	62.00	1350.00	78.00	6.00	1.55	0.50
2	264.00	1040.00	57.00	11.00	1.57	0.55
3	195.00	1145.00	181.00	7.80	2.74	0.52
4	304.00	1210.00	74.00	11.50	1.35	0.45
5	113.00	1280.00	114.00	13.00	2.71	0.40
6	297.00	1245.00	183.00	10.50	3.20	0.65
7	159.00	1180.00	76.00	8.90	0.40	0.68
8	168.00	1110.00	208.00	9.80	1.40	0.40
9	219.00	1300.00	137.00	9.70	1.50	0.35
10	1139.00	1140.00	62.00	13.80	1.44	0.60
X	192	1200	117	10.5	1.79	0.51
SD	79.656	89.28	56.586	3.176	0.836	0.107

Tablo 5. Tedavi grubunda serum Ig düzeylerinde meydana gelen değişikliklerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

	Radyoterapiden Önce X ± SD	Radyoterapinin Günü X ± SD	10. Radyoterapinin 23.günü X ± SD	Radyoterapinin bittiği gün X ± SD	Radyoterapiden 3 ay sonra X ± SD
IgA	263 ± 99.88	292 ± 115.187 p<0.05	264 ± 127.546 p<0.05	306 ± 122.306 p<0.05	281 ± 126.595 p<0.05
IgG	1650 ± 533.614	1600 ± 576.212 p>0.05	1665 ± 449.525 p>0.05	1690 ± 437.503 p>0.05	1630 ± 488.822 p>0.05
IgM	124.5 ± 58.799	129.5 ± 61.247 p>0.05	120 ± 55.468 p>0.05	139 ± 72167 p>0.05	126.5 ± 63.607 p>0.05

Tablo 6. Tedavi grubunda tükürük Ig düzeylerinde meydana gelen değişikliklerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

	Radyoterapiden Önce X ± SD	Radyoterapinin Günü X ± SD	10. Radyoterapinin 23.günü X ± SD	Radyoterapinin bittiği gün X ± SD	Radyoterapiden 3 ay sonra X ± SD
IgA	14.38 ± 3.653	15.83 ± 3.383 p<0.05	19.1 ± 4.16 p<0.001	27 ± 8.67 p<0.001	14.05 ± 3.646 p>0.05
IgG	1.5 ± 0.7938	1.5 ± 0.7938 p<0.05	2.845 ± 1.424 p<0.001	4.12 ± 2.191 p<0.001	1.426 ± 0.548 p>0.05
IgM	0.635 ± 0.265	0.865 ± 0.479 p>0.05	1.158 ± 0.542 p<0.001	1.144 ± 0.552 p<0.01	0.8645 ± 0.547 p<0.05

Tablo 7. Tedavi grubunun radyoterapi öncesi, radyoterapinin son günü ve 3 ay sonraki serum değerlerinin kontrol grubu serum değerleri ile istatistiksel karşılaştırılması

	Radyoterapiden önce	Radyoterapinin bittiği gün	Radyoterapiden 3 ay sonra
IgA	t: 2.10 p<0.05	t: 3.06 p<0.001	t: 2.35 p<0.05
IgG	t: 3.26 p<0.01	t: 4.81 p<0.001	t: 3.8 p<0.001
IgM	t: 0.247 p>0.05	t: 0.913 p>0.05	t: 0.416 p>0.05

Tablo 8. Tedavi grubunun radyoterapi öncesi, radyoterapinin son günü ve 3 ay sonraki tükürük değerlerinin kontrol grubu tükürük değerleri ile istatistiksel karşılaştırılması

	Radyoterapiden önce	Radyoterapinin bittiği gün	Radyoterapiden 3 ay sonra
IgA	t:3.83 p<0.001	t:8.3 p<0.001	t:2.83 p<0.01
IgG	t: 0.92 p>0.05	t:4.71 p<0.001	t:0.27 p<0.01
IgM	t: 0.766 p>0.05	t:3.42 p<0.01	t:2.8 p<0.01

KAYNAKLAR

1. Akın C, Kaya G: Tümör immunolojisi: Türk Onkoloji Derg 1987: 1: 301-9.
2. Cevanşir B, Kıyak E: Baş-boyun tümörlerine yaklaşım. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 1. Baskı 1995.
3. Cuhruk Ç, Tokgöz G, Düzgün N, Uyar Y, Demireller A, Akay G: Baş ve boyun kanserli hastalarda hücrel immünitenin araştırılması. Otorinolarenoloji ve Stomatoloji Derg 1987: 1: 17-20.
4. Güven O: Ağız Hastalıkları ve Çene Cerahisinde İmmünoloji AÜDHF Yayınları AÜ Basımevi Ankara 1988.
5. Katz AE: Immunobiologic staging of patients with carcinoma of the head and neck. Laryngoscope 1983: 93: 445.

6. Aufricht TW, Salzer HR, Khoss AE, Wurst E, Herkner K: Salivary IgA concentration is influence by the saliva collection method. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992; 30: 81-83.
7. Brown LR, Dreizen S, Rider LJ, Johnston AD: The effect of radiation induced xerostomia on salivary and serum lysozyme and immunoglobulin levels. *Oral Surg* 1976; 41(1): 83-92.
8. Brown LR, Dreizen S, Daly TE, Drane JB, Handler S, Riggan LJ, Johnston DA: Interrelations of oral microorganisms, immunoglobulins and dental caries following radiotherapy. *J Dent Res* 1978; 57(9-10) 882-93.
9. Güç Ü, Akyüz N, Sivas A: Baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olan hastalarda radyoterapi esnasında tükürük IgA değerlerindeki değişiklikler. *İÜ Diş Hek Fak Derg* 1987; 21: 22-36.
10. Liu RP, Fleming TJ, Toth BB, Keene HJ: Salivary flow rates in patients with head and neck cancer 0.5 to 25 years after radithery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 724-9.
11. Takei T, Aona W, Nagahima S, Yoshida T, Hashida T, Sobue S, Oshiyama T: Change of salivary IgA secretion and caries development in irradiated rats. *J Dent Res* 1994; 73(9): 1503-8.
12. Vicente Rodriguez JC, Cobo Plana J, Villa Vipul MA: Post-radiotherapy xerostomia in patients with oral cancer. Changes in salivary inorganic componenets and immunoglobulins. *Av Odontoestomatol* 1991; 7(7): 503-5.
13. Fahey JL, Mc Kalvey EM: Quantative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates. *J Immunol* 1965; 94: 84-90.
14. Mancini G, Carunara AO, Heremans JF: Immunochemical quantitaion of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochem* 1965; 2: 235-254.
15. Mancini G, Vaerman JP: Parotides of the biological fluids (x1 colloquim). Amsterdam Elsevier Publishing Co 1964: 370-373.
16. Brown AM, Lally ET, Frankel A: IgA and IgG content of the saliva and serum of oral cancer patients. *Arch Oral Biol* 1975;20:395-398.
17. El-Din MS, el-Refai Mı, el-Kafrawi AO, el-Badawi S: Serum and salivary IgG and IgA response to radiation therapy. *Egypt Dent J* 1993; 39(1): 387-94.
18. Güven O, Demiralp AS, Öztürk A, Yetiz F, Cengiz T: Baş-Boyun Kanserli Hastalarda Serum İmmunoglobulin Seviyelerinin Araştırılması. *AÜ Diş Hek Fak Derg* 1987; 14(3): 241-5.
19. Brown AM, Laly ET, Frankel A, Harwick R, Davis LW, Rominger CJ: The association of the IgA levels of serum and whole saliva with the progression of oral cancer. *Cancer* 1975; 35(4): 1154-62.
20. Banerjee S, Mullick SN, Sarkar SK, Basu R, Sanyal S: Humoral immunity response in malignancies with special reference to the effect of radiotherapy. *J Indian Med Assoc* 1994; 92 (10): 323-5.
21. Wara WM, Amman AJ, Wara DW, Philips TL: Serum IgA in the diagnosis of nasopharyngeal and paranasal sinus carcinoma. *Radiology* 1975; 116(2): 409-41
22. HU dee, Ling XS, Hu J, Wang XF, Shen YG, Ye J: The effects of radiotherapy on the immune system of patients with oropharyngeal carcinoma. *Br J Radiol* 1988; 61(724): 305-9.
23. Vijayakumar T, Ankathil R, Remani P, Sasidheran VK, Vijayan KK, Vasudevan DM: Serum immunoglobulins in patients with carcinoma of the oral cavity, uterine cervix and brest. *Cancer Immunol Immunother* 1986; 22(1): 76-9.
24. Keene HJ, Fleming TJ,: Prevalence of caries-associated microflora after radiotherapy in patients with cancer of head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 421-6.
25. Tatum RC, Daniels R: The correlation of radiotherapy to salivary gland reduction and incresed caries incidence: a caries control method. *Ouistence Int* 1982;13:9-11.
26. Himi T, Kukuminota Y, Kita H, Yoshioka I, Kataura A: Effect of radiotherapy on the levels of secretory immunoglobulin A against indigenou and virulent streptococci. 1997; 117(5): 433-7.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Emel Derviş
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Diş Protez Programı
34390 Çapa-İSTANBUL