

BAŞ VE BOYUN BÖLGESİNDE MALİGN TÖMÖRÜ OLAN HASTALARDA RADYOTERAPİ ESNASINDA TÜKÜRÜK İGA DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Doç. Dr. Ülker GÜÇ (☆)

Y. Doç. Dr. Nevin AKYÜZ (☆☆)

Doç. Dr. Ahmet SİVAS (☆☆☆)

Çok defa histopatolojik tanısı ve uygulanan tedavi ile kliniği aynı olduğu halde hastalarda prognoz farklılıkları görülmektedir. Bu farklılıkların nedenini erken tesbit etmek amacıyla araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmaların ana konusu kanserle immun sistem arasındaki ilişkidir (1).

Diğer organ kanserlerinde olduğu gibi baş ve boyun kanserlerinin başlangıcında ve gelişmesinde hem hüüoral, hemde hüüresel immun sistemin rol oynadığı anlaşılmaktadır.

-
- (☆) İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerr. Anabilim Dalı
(☆☆) İ. Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerr. Anabilim Dalı.
(☆☆☆) İ. Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Bütün salgılar, immunoglobulin içeriklerine göre, internal ve eksternal olmak üzere iki gruba ayrılır. Internal salgılarda IgG/IgA oranı 6/1'dir. Eksternal salgılarda IgA hakim immunoglobulindir, total immunoglobulinlerin % 60-100'ünü oluşturur. Bunu izleyerek de IgM ve IgG bulunur (2,3).

Günlük tükürük yapımı 70 kg ağırlığındaki normal bir kişide ortalama 1000-1500 cm 'ü bulur. IgA konsantrasyonu ortalama olarak % 5-15mg kabul edilirse günde 50-150 mg. arası IgA sentezi yapılıyor demektir. Bu da vücutta yapılan bütün IgA'nın % 5-10'unu oluşturur (2,3).

Tomasi ve arkadaşları tükürüğün içinde en fazla IgA'dan zengin fraksiyonun parotis bezi tarafından salgılandığını ileri sürerken (4), Lehner ve arkadaşları parotis bezi sıvısındaki miktarın hemen hemen bütün tükürüğe yani parotis, submaksiller, sublingual ve gingival bezlerin salgılarının hepsinin karışımına eşit olduğunu göstermiştir (5).

Baş ve boyun bölgesindeki malign tümörlere radyoterapi uygulanırken büyük tükürük bezlerinin radyasyon alanı bölgesinde olması, tükürük bezlerinde bazı değişikliklerin meydana gelmesine sebep olmaktadır (6,7,8,9,10,11,12,13).

Tükürük bezlerinin epitellerinin atrofi olması, interlobuler fibrozis, intralobuler sklerosis ve asinilerde nekroz sonucu tükürüğün kalite ve kantitesi değişmektedir (9, 10,13,14).

Parotis bezinin akış hızı radyasyon dozu ile doğru orantılı olarak azalırken, diğer tükürük bezlerinin radyasyona duyarlılığı oldukça farklıdır. Parotisin en çok duyarlı, sublingual bezin ise en az duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu nedenle xerostomi meydana gelmekte, tükürük koyu müsinöz bir karakter kazanmaktadır (10,11,13).

Araştırmamızda radyoterapinin tükürük IgA değerleri üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Araştırmamızı, baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup İ.Ü.Tıp Fak. Radiodiagnostik ve Radioterapi Anabilim

Dalı'na başvuran 25 hasta ve yakın çevremizden temin ettiğimiz gönüllü 10 sağlıklı kişide yaptık.

Hastalarımızı üç grup altında topladık.

1. Grup:

Yaşları 21 ile 45 arasında değişen 9'u erkek 1'i kadından oluşan 10 sağlıklı kişiden,

2. Grup:

Baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup henüz radyoterapi uygulanmamış, yaşları 24 ile 68 arasında değişen 8'i erkek, 2'si kadın 10 hastadan,

3. Grup:

Baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup en az 5000 rad. radyoterapi uygulanan, yaşları 21 ile 92 arasında değişen 9'u erkek, 6'sı kadın 15 hastadan oluşmuştur.

Bu gruptaki hastalardan 12'sinde nazofarinks, 1'inde dil, 1'inde tonsilla, 2'sinde metastazik boyun tümörü mevcuttu.

Hastaların hepsinde radyasyon alanı büyük tükürük bezleri ile oral mukozanın büyük bir bölümünü içine alıyordu.

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun immüniteyi etkileyecek bir hastalık veya infeksiyon geçirmemiş ve immünoşüpresif tedavi görmemiş kişilerden oluşmasına özenle dikkat edilmiştir.

Hastalara dişlerini fırçalattırıp önce % 0.4'lik permanganatlı su ve daha sonra normal musluk suyu ile ağızlarını çalkalattırıp, 20 dakikalık süre içinde dereceli tüplere miks tükürük örnekleri alındı.

Tükürük örnekleri sabah 9-12 saatleri arasında ve herhangi bir uyarılma yapılmadan alındı.

Her üç grupta total tükürük IgA değerleri İ.Ü.Tıp Fak. İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Biokimya Laboratuvarlarında, Behring Enstitüsü tarafından hazırlanan hassaslaştırılmış tavşan serumundan elde edilen antiserumla yapılmış Radial İmmünodifüzyon plakları ile ölçülmüştür (15).

Bulguların istatistiksel değerlendirmeleri t testi ile yapıldı.

BULGULAR:

Normal sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda (1. Grup) tükürük pH ortalaması 6,8 ($\mp 0,26$) olarak tesbit edilmiştir. Baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup radyoterapi yapılmamış hastalardan oluşan 2. Grupta tükürük pH ortalaması 6.2 ($\mp 0,79$) bulunmuştur.

Baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup radyoterapi uygulanan hastalardan oluşan 3. grupta tükürük pH ortalaması 6,0 ($\mp 0,63$) olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Gruplar arasında ortalama tükürük pH değerlerinin istatistik analizi yapıldığında:

2. Grupta ölçülen ortalama pH değerleri 1. Gruba oranla azalma göstermiştir. Azalma istatistik olarak anlamlıdır ($t < 2.2857 - 0,02 < p < 0.05$)

3. Grupta ölçülen ortalama pH değerleri de 1. Gruba oranla azalma göstermiştir ve bu azalma istatistik olarak çok ileri derecede anlamlıdır ($t < 3.7861 - p < 0,001$).

2. ve 3. Grupta ölçülen ortalama pH değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($t = 0.7137 - 0.50 < p < 0.90$) (Tablo 2).

Total Tükürük IgA Değerleri:

Kontrol grubunda (1. Grup) total tükürük IgA ortalaması 9.15 mg/dl. (∓ 1.16) olarak tesbit edilmiştir.

2. Grupta total tükürük IgA ortalaması 8.74 mg/dl (∓ 1.21) ve 3. Grupta 6.91 mg/dl. (∓ 2.07) bulunmuştur (Tablo 3)

Gruplar arası ortalama tükürük IgA değerlerinin istatistik analizinde:

3. Grupta ölçülen ortalama tükürük IgA değeri 1. Gruba oranla azalma göstermiştir. Azalma istatistik olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($t = 3.0931 - 0.001 < p < 0.01$).

3. Grupta ölçülen ortalama tükürük IgA değeri 2. Gruba oranla da azalma göstermiştir. Bu azalma istatistik olarak anlamlıdır $t=2.5071 - 0.01 < p < 0.02$)

1. ve 2. grupta ölçülen ortalama tükürük IgA değerleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır. ($t=0.7738 - 0.30 < p < 0.50$). (Tablo 4).

Grupları oluşturan vakaların tükürük IgA değerlerinin dağılımı şekil 1, 2 ve 3'te görülmektedir.

Radyoterapi uygulanan hastaların tümünde tükürük akış hızında azalma gözlenmiştir.

TABLO 1: Değişik araştırma gruplarında tükürük pH'sına ilişkin ortalama ve standart sapmalar.

	m	SD
1. Grup	6.8	0.26
2. Grup	6.2	0.79
3. Grup	6.0	0.63

TABLO 2: Değişik araştırma gruplarına ilişkin tükürük pH ortalamalarının istatistik analizi.

	t	p
1. Grup $\frac{m = 6.8}{m = 6.2}$	2.2857	0.02 < p < 0.05 (☆)
2. Grup $\frac{m = 6.2}{m = 6.2}$		
1. Grup $\frac{m = 6.8}{m = 6.0}$	3.7861	p < 0.001 (☆☆☆)
3. Grup $\frac{m = 6.0}{m = 6.0}$		
2. Grup $\frac{m = 6.2}{m = 6.0}$	0.7137	0,50 < p < 0.90
3. Grup $\frac{m = 6.0}{m = 6.0}$		

(☆) Anlamlı.

(☆☆☆) Çok ileri derecede anlamlı.

TABLO 3: Değişik araştırma gruplarında tükürük IgA'sına ilişkin ortalama ve standart sapmalar.

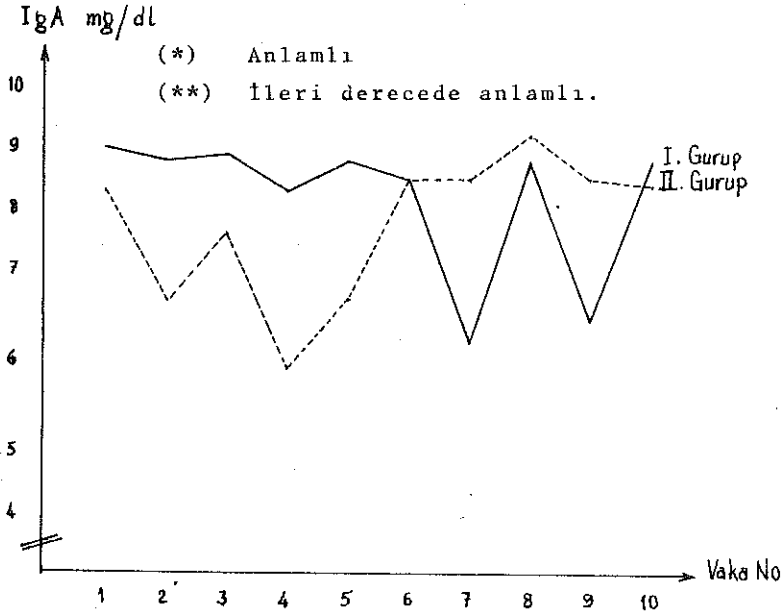
	m mg/dl	SD±
1. Grup	9.15	1.16
2. Grup	8.74	1.21
3. Grup	6.91	2.07

TABLO 4: Değişik araştırma gruplarına ilişkin tükürük IgA ortalamalarının istatistik analizi.

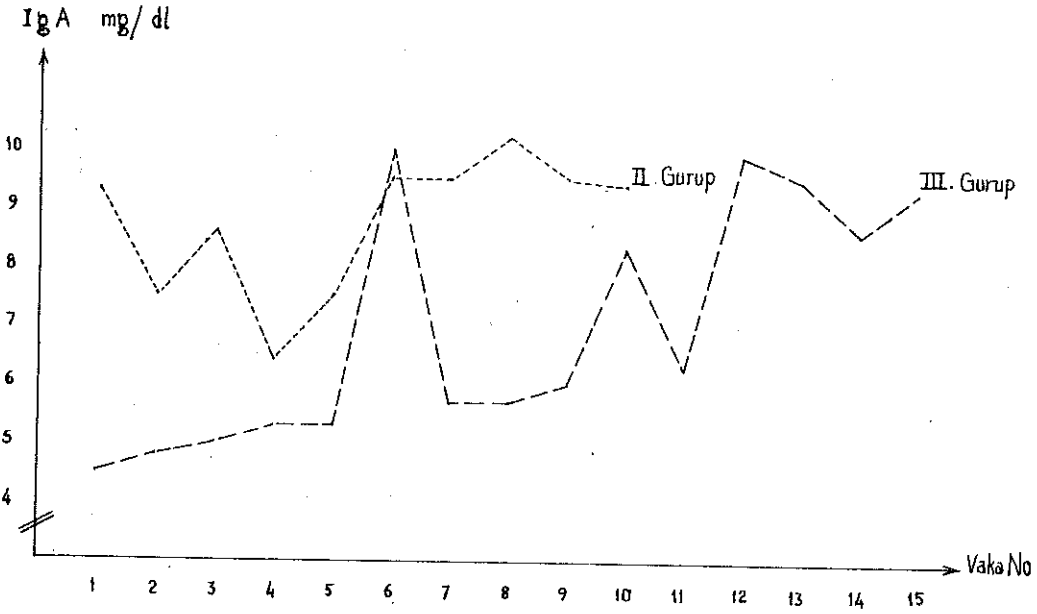
	t	p
1. Grup 2. Grup $\frac{m = 9.15}{m = 8.74}$	0.7738	$0.30 < p < 0.50$
1. Grup 3. Grup $\frac{m = 9.15}{m = 6.91}$	3.0931	$0.01 < p < 0.01$ (☆☆)
2. Grup 3. Grup $\frac{m = 8.74}{m = 6.91}$	2.5071	$0.01 < p < 0.02$ (☆)

(☆) Anlamlı.

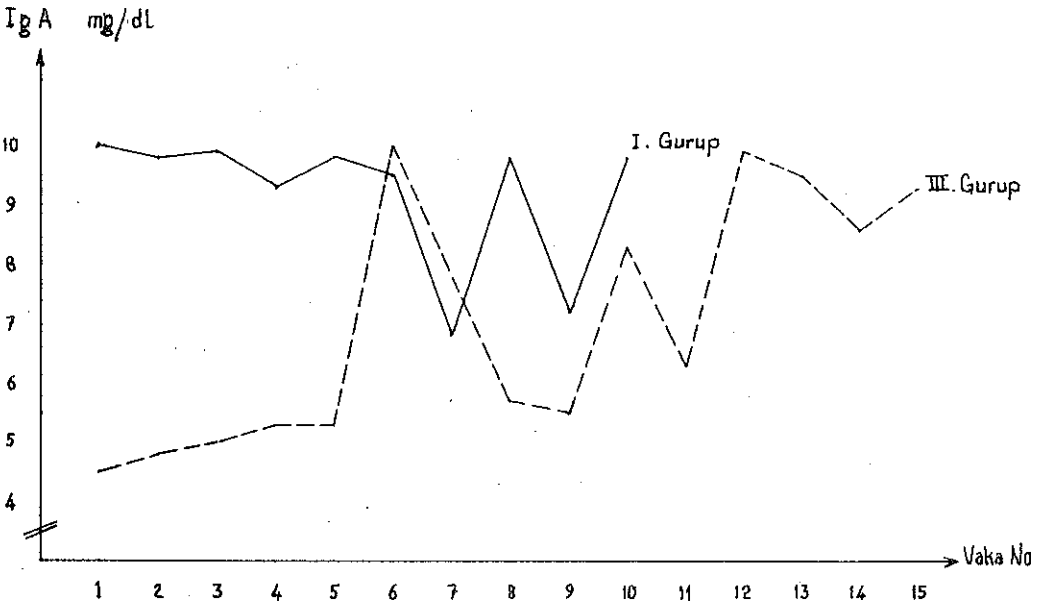
(☆☆) İleri derecede anlamlı.



Şekil: 1-1. ve 2. Grubu oluşturan vakaların tükürük IgA değerlerinin dağılımı.



Şekil: 2-2. ve 3. grubu oluşturan vakaların tükürük IgA değerlerinin dağılımı.



Şekil: 3- 1. ve 3. grubu oluşturan vakaların tükürük IgA değerlerinin dağılımı.

TARTIŞMA:

Baş ve boyun bölgesinde malign tümörü bulunan hastalarda radyoterapiden sonra tükürükte meydana gelen değişiklikler üzerine yapılan araştırmalarda tükürük pH'sının düştüğü ancak bu düşüşün kişilerde farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (13,14).

Yaptığımız araştırmada sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda (1. Grup) tükürük pH ortalaması 6.8, baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup radyoterapi uygulanmamış hastalarda (2. Grup) 6.2, ışın tedavisi gören hastalarda (3. Grup) 6.0 olarak saptanmıştır. Radyoterapi uygulanan hastalarda tükürük pH değerlerinin kontrol grubuna oranla istatistik olarak ileri derecede anlamlı azalması diğer araştırmacıların bulguları ile uyum sağlamaktadır.

Brown ve arkadaşları baş ve boyun bölgesinde malign tümörleri bulunan hastalarda tükürükte meydana gelen değişiklikler ile ilgili çeşitli araştırmalar yapmışlardır.

1975 yılında ağız kanserli 20 hastada yaptıkları araştırmada total tükürük IgA değerlerinin arttığını fakat yalnız parotis veya yalnız submandibular tükürükteki IgA miktarında hiç bir artışın gözlenmediğini bildirmişler ve ağız kanserli hastalarda total tükürük IgA değerlerindeki artışı, harap olmuş ağız mukozasından serum IgA'sının sızmasına bağlamışlardır (16).

1976 yılında baş ve boyun bölgesinde malign tümörleri bulunan 30 hastada yaptıkları araştırmada radyoterapi esnasında total tükürük IgA değerlerinin radyoterapinin ilk iki haftasında oldukça arttığını fakat sonra sabit bir şekilde gerilediğini bildirmişlerdir (7).

Çalışmamızda baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olan hastalarda tükürük IgA değerlerinin kontrol grubuna oranla azaldığını, fakat radyoterapi uygulanan hastalarda ileri derecede anlamlı azalmalar gösterdiğini tesbit ettik.

Bulgularımız, adı geçen araştırmacıların bulguları ile uyum sağlamadığı kanısını vermekte ise de, araştırmacılar IgA değerlerinin radyoterapinin ilk iki haftasında arttığını sonra gerilediğini bildirmektedirler. Bizim bulgularımız en az 5000 rad. radyoterapi uygulanan hastalara ait bulgulardır.

Cowman ve arkadaşları 1983 yılında yaptıkları araştırmada baş ve boyun bölgesindeki malign tümörlerinden dolayı radyoterapi gören hastalarda tükürük IgA değerlerinde azalma olduğunu bildirmişlerdir (9).

Biz de ıışın tedavisi gören hastalarda tükürük IgA değerlerinde kontrol grubuna oranla ileri derecede azalma tesbit ettik.

Tümör antijenleri ile ilk karşılaşmalar makrojaflar olup, bunlar B ve T lenfositlerini uyarırlar. T lenfositleri hücresele immunite, B lenfositleri humoral immunite ile ilişkili olan hücrelerdir (2,3).

Cuhruk ve arkadaşları, baş ve boyun kanserli 25 hasta üzerinde hücresele immunite ile kanser tedavisi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar, radyoterapi öncesi total T lenfosit ve % T lenfosit miktarlarında azalma meydana geldiğini, tedavi sonrasında ise değerlerin kontrol grubu değerlerine yaklaştığını bildirmişlerdir (1).

Sözeri ve arkadaşları kanserli hastalarda T lenfosit değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu, radyoterapi sonrası bu değerlerde yükselme görüldüğünü fakat kontrol grubuna göre düşük kaldığını tesbit etmişlerdir (17).

Stefani ve arkadaşları kanserli hastalarda total T lenfosit ve % T lenfosit parametrelerinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu tesbit etmişler ve bu sonucun immunolojik yapının deprese olduğunu gösterdiğini ileri sürmüşlerdir (18).

Meyer, radyoterapinin T lenfositlerini azalttığını bildirmiştir (19).

Lichtenestein, baş ve boyun kanserlerinde vücudun diğer kanserlerine göre total T lenfositlerde daha fazla azalma olduğunu izlemiştir (20).

Cuhruk ve arkadaşları baş ve boyun kanserli 25 hastada yaptıkları bir başka araştırmada B lenfositlerin yüzey immunoglobulinlerini tesbit ederek humoral immuniteyi incelemişlerdir. Radyoterapi öncesi IgA değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek bulunduğunu, tedavi sonrası ise kontrol grubuna göre daha düşük düzeylerde olduğunu tesbit etmişlerdir (21).

Biz de araştırmamızda baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup radyoterapi uygulanmayan hastalarda tükürük IgA değerlerinin kontrol grubuna oranla anlamlı bir fark gös - termediğini radyoterapi uygulanan hastalarda ise ileri de - recede anlamlı azalma gösterdiğini tesbit ettik.

Tükürüğün salgılanma hızı salgı bezlerinin fonksiyonu - nun göstergesidir (22).

Baş ve boyun bölgesindeki malign tümörler nedeni ile radyoterapi uygulanan hastalarda büyük tükürük bezlerinin zarara uğraması sonucu tükürük akış hızı azalmaktadır (6, 12):

Parotis bezinin akış hızı radyasyon dozu ile doğru oran - tılı olarak azalırken, diğer tükürük bezlerinin radyasyona duyarlılığı oldukça farklıdır. Parotisin ençok duyarlı, sub - lingual bezin ise en az duyarlı olduğu saptanmıştır (10,11, 13).

Tomasi ve arkadaşları tükürüğün içinde en fazla IgA'dan zengin fraksiyonun parotis bezi tarafından salgılandığını ileri sürerken (4), Lehner ve arkadaşları parotis tükürüğün - deki IgA miktarının hemen hemen bütün tükürüğünkine eşit ol - duğunu göstermişlerdir (5).

Tükürük bezi parenkiminde floresan anti-immunoglobulin A ile boyanan hücrelerin varlığı parotis hücrelerinin in vitro kültürlerinde IgA'nın mevcudiyeti de dahil olmak üzere bulguların büyük bir bölümü hiç değilse bir kısım parotis IgA'sının lokal olarak yapıldığını göstermektedir (4). Sabit serum IgA düzeylerine rağmen tükürük IgA'sının hızlı ve dü - zensiz değişimler göstermesi, birçok hastalıkta serum ile tükürük IgA düzeylerinde farklılıklar bulunması da ayrıca parotis tükürüğünün IgA'sının parotis bezinde oluşturulduğu hipotezini desteklemektedir (23).

Araştırmamızda hastaların hepsinde radyasyon alanı büyük tükürük bezlerini içine alıyordu.

Tükürük akış hızında azalma tüm hastalarda görüldü.

Sonuç olarak, baş ve boyun bölgesindeki malign tümörleri nedeni ile radyoterapi uygulanan hastalarda total tükürük IgA değerlerinin azalmasına; kanserli hastalarda immunolojik

yapının deprese olmasının, radyoterapinin T lenfositleri azaltmasının, hiç değilse bir bölümü parotiste lokal olarak üretilen Tükürük IgA'sının tükürük bezlerinin radyasyondan zarar görmesi sonucu yeterli miktarda yapılamamasının neden olabileceği kanısındayız.

Ö Z E T

Araştırmamızda, baş ve boyun bölgesinde malign tümörü bulunan ve en az 5000 rad. radyoterapi uygulanan 15 hasta, henüz radyoterapi uygulanmayan 10 hasta ve salıklılı 10 kişide stimülde edilmemiş miks tükürükte total tükürük IgA ve PH değerleri ölçüldü.

Total tükürük IgA değerleri Behring Enstitüsü tarafından hazırlanan hassaslaştırılmış tavşan serumundan elde edilen antiserumla yapılmış Radial Immunodifüzyon plakları ile tesbit edildi.

Bütün hastalarda radyasyon alanı büyük tükürük bezleri ile oral mukozanın büyük bir bölümünü içine alıyordu.

Tükürük akış hızında azalma radyoterapi uygulanan tüm hastalarda görüldü.

PH değerleri radyoterapi uygulanan hastalarda azaldı. (Ortalama 6.0).

Baş ve boyun bölgesinde malign tümörü olup radyoterapi uygulanmayan hastalarda total tükürük IgA değerleri kontrol grubuna oranla anlamlı bir fark göstermediği halde radyoterapi uygulanan hastalarda ileri derecede anlamlı bir azalma gösterdi.

Bu azalmanın, kanserli hastalarda immunolojik yapının deprese olması, radyoterapinin T lenfositleri azaltması, hiç değilse bir bölümü parotiste lokal olarak üretilen tükürük IgA'sının tükürük bezlerinin radyasyondan zarar görmesi sonucu yeterli miktarda yapılamaması sonucu olabileceği kanısına varıldı.

S U M M A R Y

In our investigation, the total IgA and PH values of non-stimulated mixed saliva of 15 patients who have been treated by radiation with at least 5000 rad., because of oro-pharyngeal malign tumors and 10 patients who haven't started radiotherapy yet and 10 healthy individuals were measured.

The total salivary IgA values were determined with Radial Immunodiffusion Plaques which prepared from sensitized rabbit serum by Behring Institute.

The major salivary glands and a big part of oral mucosa were included in radiation area in all of the patients.

The PH values have decreased in radiotherapied patients (Average 6.0).

The patients with malign tumor^o of oro-pharyngeal region and hadn't started radiotherapy yet didn't exhibit significant difference in total salivary IgA values than controls while as the radiotherapied patients have shown.

It was assumed that above mentioned decreased values were partly due to depressed immunologic structure of the patients with malign tumor, and partly because of decreasing effect of radiotherapy for T-lenfocyts and insufficient amount of salivary IgA which is locally produced in damaged salivary glands by radiation.

K A Y N A K L A R

- 1- Cuhruk, Ç., Tokgöz, G., Düzgün, N., Uyar, Y., Demireller, A., Akay, G.: Baş ve boyun kanserli hastalarda hücrel immünitenin araştırılması. Otorinolarengoloji ve Stomatoloji Dergisi, 1: 17-20, 1987.
- 2- Çetin, E.T.: İmmünoloji, 1. Baskı, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı-BAYDA, İst., 1981.
- 3- Arda, M.: İmmünoloji, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Ankara, Cilt-1, 1985.

- 4- Tomasi, T.B., Bienenstock, J.: Secretory Immunoglobulins Adv. Immunology, 9: 1, 1968.
- 5- Lehner, T.: Immunoglobulin estimation of blood and saliva in human recurrent oral ulceration, Arch. Oral Biol. 14. 351-364, 1969.
- 6- Ben-Aryeh, H., Gutman, D., Szargel, R., Laufer, D.: Effects of irradiation on saliva in cancer patients. Int. J Oral Surg. 4: 205-210, 1975.
- 7- Brown, L.R., Dreizen, S., Rider, L.J., Johnston, D.A.: The effect of radiation-induced xerostomia on saliva and serum lysozyme and immunoglobulin levels. Oral Surg. 41: 83-92, 1976.
- 8- Brown-L.R., Dreizen, S., Daly, T.E., Drane, J.B., Handler, S., Riggan, L.J., Johnston, D.A.: Interrelations of oral microorganisms, immunoglobulins and dental caries following radiotherapy. J Dent. Res. 57: 882-893, 1978.
- 9- Cowman, R.A., Baron, S.S., Glassman, A.H., Davis, M.E., S Strosberg, A.M.: Changes in protein compositions of saliva from radiation-induced xerostomia patients and its effect on growth of oral streptococci. J Dent. Res. 62: 336-340, 1983.
- 10- Erseven, G.: X ışınlarının Odontogenesis Üzerindeki Etkileri: Deneysel Araştırma, Doktora Tezi, Yenilik Basımevi, İst. 1973.
- 11- Makkonen, T.A., Tenovuo, J., Vilja, P., Heimdahl, A.: Changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer. Oral Surg. 62: 270-275, 1986.
- 12- Marks, J.E., Davis, C.C., Gottsmon, V.L., Purdy, J.E., Lee, F.: The effects of radiation on parotid salivary function. Int. J. Radiat Oncol Biol Phys. 7: 1013-1019, 1981.
- 13- Timoçin, N.: Yerel Işınlamaların Dişler ve Çenelerde Meydana getirdiği zararlar. Latin Matb., İst., 1973.

- 14- Becciolini, A., Giannardi, G., Cionini, L., Porciani, S., Fallai, C., Pirtoli, L.: Plasma amylase activity as a biochemical indicator of radiation injury to salivary glands. *Acta Radiological Oncology* 23: 9-14, 1984.
- 15- Tietz, N.W.: *Textbook of Clinical Chemistry.*, W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 1986.
- 16- Brown, A.M., Lally, E.T., Frankel, A.: IgA and IgG Content of the saliva and serum of oral cancer patients. *Arch. Oral Biol.* 20: 395-398, 1975.
- 17- Sözeri, B., Yeğin, O., Hosal, N., Gürsel, B.: Baş ve Boyun Kanserlerinde T-lenfosit tayini ile immün sistemin araştırılması, Türk ORL Derneği, 15. Milli Kongresi, 963-971, Ciltül Matbaacılık. 1982.
- 18- Stefani, S., Kerman, R., Abbate, J.: Serial studies of immunocompetance in head and neck cancer patients undergoing radiation therapy. *AM. J. Roentgenol. Radium. Ther-nuck. Med.* 126: 880-885, 1976. (Lit. 1'den)
- 19- Meyer, K.K.: Radiation induced lymphocyte immun deficiency. *A.M.A. Arch. Surg.* 101: 114-121, 1970.
- 20- Lichtenstein, A.: Comparison of immun derangements in patients with different malignancies. *Cancer*, 45: 2090-2095, 1980.
- 21- Cuhruk, Ç., Tokgöz, G., Düzgün, N., Uyar, Y., Demirel-ler, A., Akay, G.: Baş ve boyun kanserli hastalarda te-davi öncesi ve sonrası yüzey immünoglobülin değerleri. *Otorinolaringoloji ve Stomatoloji Dergisi*, 1: 21-24, 1987.
- 22- Blum, A.L., Makhlof, G.M.: Determinants of salivary response to mechanical stimulation. *Gut* 12: 650-653, 1971.
- 23- Claman, H.N., Merrill, D.A., Hartley, T.F.: Salivary Im-munoglobulins: Normal adult values and dissociation bet-ween serum and salivary levels. *J. Allergy* 40: 151-159, 1967.