

Baş Boyun Radyoterapisi Gören Hastaların Tükürüğünde Ph-Yogunluk ve Akış Hızında Meydana Gelen Değişiklikler

Doç. Dr. Asriye MOCAN (*) — Dr. Süha LEBLEBİCİOĞLU (**)

GİRİŞ

Son yıllarda iyonize radyasyonun tedavi amacıyla kullanılması baş-boyun kanserlerinde iyi sonuçlar vermiştir. Ancak radyoterapidé kullanılan iyonize ışınları tümörü sterilize etmesi ve yayılmasını önlemesinin yanı sıra sağlıklı dokulara bazı yan etkilerin olduğu da bilinmektedir (1, 2, 9).

İyonize radyasyondan en çok etkilenen bez dokularıdır. Büyük tükürük bezleri, tiroid ve hipofiz en fazla, pankreas ve süprarenei bezler ise en az etkilenenler arasındadır (8). Tükürük bezlerinde radyoterapi sonrası meydana gelen olaylar sonucu, tükürükte kalitatif ve kantitatif bazı değişiklikler görülür.

Diğer taraftan, tükürüğün ağız ve diş sağlığı açısından önemli işlevleri olduğu da bilinen gerçektir. Bazı karbonhidratları parçala-

(*) A. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi Kürsüsü Öğretim Üyesi.

(**) A. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi Kürsüsü Dr Asistanı.

arak sindirimi ağızda başlatır. Çiğneme, yutma ve konuşmayı kolaylaştırır. İçindeki bazı antibakteriyel maddelerle bakterilerin dokuya girmesini engeller. Akış hızı, vizkozitesi ve asidi nötralize edebilen tamponlama kapasitesi ile de ağız hijyenin de çok büyük önemi vardır. Tükürükte meydana gelen değişiklikler sonucu dental plak oluşumunun hızlanması ve yaygın çürük meydana gelmesi de tükürüğün ağız hijyenindeki önemini vurgulamaktadır (2, 4, 5, 6).

Araştırmamızda, ağız hijyenindeki önemi nedeniyle tükürüğün akış hızı, yoğunluğu ve pH'sında radyoterapi sonucu meydana gelen değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

1979 yılında baş-boyun radyoterapisi için A. Ü. Tıp Fak. Radyoloji Kliniğine başvuran 10 hasta ile T. C. Sağlık Bakanlığı Onkoloji Hastanesine devam eden 12 hasta birey araştırmaya alındı. Daha önce radyoterapi görmemiş olan hastalar 3800-6600 rad. arasında değişen dozlarda 1-2 Mev. Iık X ışını ve 8 ışını ile çift taraflı radyoterapi gördüler.

Tükürük numuneleri radyoterapiden önce, hasta 2000 rad. doz aldıktan sonra ve radyoterapinin bitiminde (3800-6600 rad.) parafin stimülasyonu ile elde edildi. Bütün numuneler sabah saat 09-11 arası tükürüğe karışabilecek artıkları gidermek amacı ile ağız temizliği yaptırıldıktan 15 dak. sonra hastalara bir miktar parafin çiğnetilerek toplandı. Toplama süresi kaydedildi.

Tükürük numunelerinde yapılacak ölçümleri standardize edebilmek amacı ile numuneler buzdolabında +4°C'a getirilerek hassas bir terazi ile ağırlığı, orion marka digital bir pH metre ile pH'sı ölçüldü. Numunenin akış hızı, hacminin toplama süresine bölünmesiyle dk./Ml. olarak, yoğunluğu ise ağırlığının hacmine bölünmesi ile saptandı.

Araştırmamızdaki vakalar tükürük bezlerinin radyasyon sahasına girme durumuna göre sınıflandırıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Radyoterapi öncesine ait değerler kontrol kabul edilerek 2000 rad. dozda ve radyoterapi sonrasında gözlenen değişiklikler kontrolün yüzdesi olarak belirtildi. Değerler ortalama \pm standart hata şeklinde hesaplanarak gruplar arasındaki farkların istatistiki analizinde «Student-t» testi uygulandı

BULGULAR

Hastalarımızda radyoterapiden etkilenen tükürük bezlerinin dağılımı tablo : 1'de görüldüğü gibiydi.

Tablo : 1 — Hastaların radyasyondan etkilenen tükürük bezlerine göre dağılımı

Gruplar	Etkilenen Tükürük Bezi	Hasta sayısı
I. Grup	Submandibular (SM)	6
II. Grup	SM+Sublingual (SL)	9
III. Grup	SM+SL+Parotis	7
Toplam		22

Kontrole göre tükürük pH'sında gözlemlenen yüzde değişiklikler tablo : II'de verilmiştir. Toplam tükürük pH'sında alınan radyasyon miktarına bağlı olarak birinci grup ile ikinci grupta anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır. Her üç tükürük bezinin de radyasyona uğradığı durumlarda gerek 2000 rad. doz ($t=2,64$, $p<0,05$) gerekse radyoterapi sonrasında ($t=5,57$, $p<0,05$) kontrole nazaran anlamlı pH azalması olduğu saptanmıştır.

Tükürük pH'sında, tükürük bezlerinin radyasyon sahasına girmesine göre meydana gelen değişiklikler karşılaştırıldığında, 2000 rad. dozda birinci grup ile ikinci grup arasında anlamlı bir fark görülmezken, üçüncü grupta birinci gruba göre anlamlı pH azalması bulunmuştur ($t=2,58$, $p<0,05$). Aynı şekilde radyoterapi sonrası bulguları karşılaştırıldığında her üç büyük tükürük bezinin de radyasyona maruz kaldığı vakalarda diğer iki gruba nazaran toplam tükürük pH'sının anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur (Birinci gruba nazaran $t=4,68$, $p<0,001$; ikinci gruba kıyasla $t=3,54$, $p<0,01$). Tablo II'deki pH bulgularının grafiklerle değerlendirilmesi şekil 1'de verilmiştir.

Toplam tükürük yoğunluğunda gözlenen yüzde değişiklikler tablo III ve şekil 2'de görülmektedir. Tükürük yoğunluğunda alınan radyasyon miktarına bağlı olarak birinci grupta anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Oysa ikinci ve üçüncü gruplarda hem 2000 rad. dozda hem de radyoterapi sonrasında kontrole nazaran anlamlı yoğunluk artışı saptanmıştır (II grup : 2000 rad. dozda $t=2,77$, $p<0,05$; radyoterapi sonrasında $t=3,27$, $p<0,01$, üçüncü grup: 2000 rad. dozda $t=3,10$, $p<0,01$; radyoterapi sonrasında $t=3,08$, $p<0,01$).

Türkürük yoğunluğunda, tükürük bezlerinin radyasyon safhasına girmesine göre meydana gelen değişiklikler karşılaştırıldığında 2000 rad. dozda birinci grup ile ikinci grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Buna karşılık, üçüncü grupta, birinci grup ($t=2,67$, $p<0,05$) ve ikinci gruba ($t=2,51$, $p<0,05$) nazaran tükürük yoğunluğunda anlamlı bir artış izlemiştir. Radyoterapi sonrasında ise, şekil 2'de görüldüğü gibi üçüncü grup ile birinci ($t=2,21$, $p<0,05$) ve ikinci grup ($t=2,57$, $p<0,05$) arasında anlamlı yoğunluk artışları bulunmuştur.

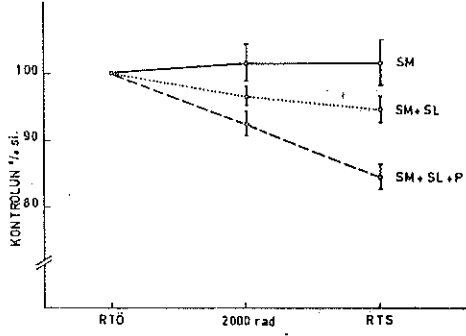
Tükürüğün akış hızında, alınan radyasyon miktarına bağlı olarak gözlenen yüzde değişiklikler tablo IV'de verilmiştir. Yalnız submandibular bezin ve submandibular ile sublingual bezlerin beraberce radyasyon alanına girdiği vakalarda 2000 rad. dozda ve radyoterapi sonrasında akış hızındaki azalma anlamlı değildir. Her üç büyük tükürük bezinin de radyasyon alanına girdiği vakalarda ise hem 2000 rad. (dozda ($t=2,77$, $p<0,05$) hemde radyoterapi sonrasında ($t=4,11$, $p<0,01$) kontrole nazaran anlamlı akış hızı azalmaları bulunmuştur.

Tükürüğün akış hızında, tükürük bezlerinin radyasyon sahasına girmesine göre meydana gelen değişiklikler karşılaştırıldığında, 2000 rad. dozda birinci grup ile ikinci grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Parotis tükürük bezinin radyasyon alanına girmesi her iki gruba göre anlamlı akış hızı azalmalarına neden olmuştur (Birinci gruba göre $t=4,46$, $p<0,001$; ikinci gruba göre $t=4,30$, $p<0,001$). Radyoterapi sonrası bulguları karşılaştırıldığında da, gruplar arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur (Birinci gruba göre $t=4,16$, $p<0,01$; ikinci gruba göre $t=3,47$, $p<0,01$).

Tablo IV ve şekil 3'de görüldüğü gibi birinci grup ile ikinci grup arasında tükürük akış hızı % 75,1'den % 39,7'ye düşmüştür ($t=2,45$, $p<0,05$). Her üç bezin de etkilendiği vakalarda ise akış hızı % 9,5'e inmiştir.

Tablo : II — Total tükürük pH'sında Radyoterapi ile meydana gelen değişiklikler. Değerler kontrolün % si olarak belirtilmiştir.

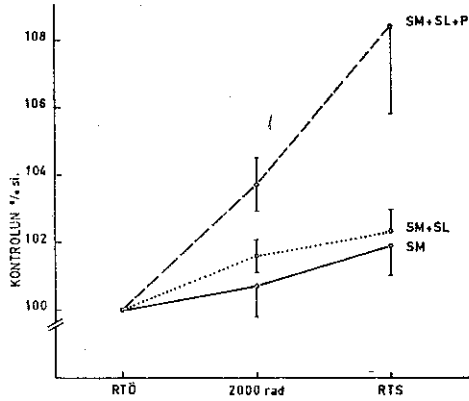
Radyasyon alan tükürük bezleri	Radyoterapi öncesi	2000 Rad.	Radyoterapi sonrası
SM	100.0±3.01	101.4±2.76	101.4±3.31
SM,SL	100.0±2.34	96.4±1.47	94.8±2.16
SM,SL,P	100.0±2.13	92.6±1.82	84.4±1.82



Şekil 1 — Tablo II'deki PH bulgularının grafikte değerlendirilmesi.

Tablo : III — Total tükürük yoğunluğunda Radyoterapi ile meydana gelen değişiklikler. Değerler kontrolün %'si olarak belirtilmiştir.

tükürük bezleri Radyasyon alan	öncesi Radyoterapi	2000 Rad.	Radyoterapi sonrası
SM	100.0 ± 0.58	100.7 ± 0.90	101.9 ± 0.91
SM,SL	100.0 ± 0.29	101.6 ± 0.50	102.3 ± 0.64
SM,SL,P	100.0 ± 0.86	103.7 ± 0.83	108.4 ± 2.59

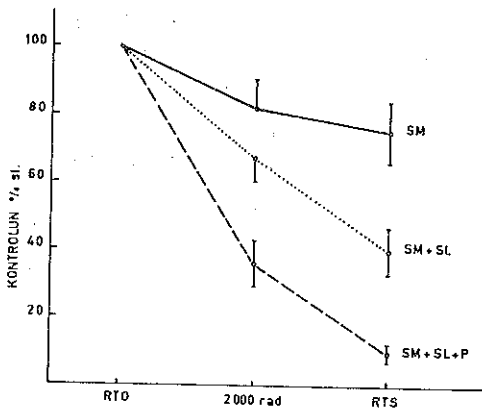


Şekil 2 — Tablo III'deki yoğunluk bulgularının grafikte değerlendirilmesi.

Tablo : IV — otal tükürük akış hızında Radyoterapi ile meydana gelen değişiklikler. Değerler kontrolün %'si olarak belirtilmiştir.

tükürük bezleri Radyasyon alan	öncesi Radyoterapi	2000 Rad.	Radyoterapi sonrası
SM	100.0±24.83	82.2±8.67	75.1±9.04
SM,SL	100.0±27.63	67.1±6.72	39.7±7.38
SM,SL,P	100.0±21.90	36.2±7.05	9.5±2.44

Şekil 3 — Tablo IV'deki bulguların grafikte değerlendirilmesi.



TARTIŞMA

Çalışmamızın materyalini oluşturan hastalarımızda iyonize ışınların etkilerini doğru olarak saptamak için daha önce hiç radyoterapi görmemiş olmalarına dikkat edildi. Meydana gelen değişiklikleri ve tepkileri karşılaştırabilmek için numuneler radyoterapi öncesinde ve radyoterapi sonrasında alındı.

Tükürük pH'sının alınan gıda maddelerine göre değişebileceği, tükürük akış hızı ve yoğunluğunun da günlük farklar gösterdiği bilinmektedir (6). Çalışmamızda bu değişimlere engel olabilmek amacıyla numunelerimizi aynı saatlerde ve aynı şartlarda almaya özen gösterdik. Tükürük numunelerinde yapılacak ölçümleri standardize edebilmek için numuneler $\pm 4^{\circ}\text{C}$ ta getirildi.

Baş-boyun kanseri tedavisi için radyoterapi gören hastalarda tükürükte kalitatif ve kantitatif bazı değişikliklerin olduğu bilinmektedir (1, 2, 3, 4). Frank ve arkadaşları, büyük tükürük bezlerinin iyonize radyasyona maruz kalması halinde tükürük pH'sında aside doğru bir kayma ve bez işlevlerinin bozulması sonucu tükürük miktarında azalma olacağını bildirmişlerdir (4). Poyton, radyasyona bağlı olarak tükürük bezlerinin etkilenmesinin tükürük azalmasına yol açacağını belirtmiştir (7). Ben-Aryeh, radyasyonun tükürükteki ilk etkisinin tükürük akış hızında bir azalmanın meydana gelmesi şeklinde olduğunu saptamıştır (1). Wesscott ve arkadaşları, iyonize radyasyonun etkisine bağlı olarak meydana gelen asiner degenerasyonun tükürük akışında belirgin bir azalma ve tükürük yoğunluğunda artışa yol açtığını belirtmişlerdir (10).

Araştırmamızda da yukarıdaki araştırmacıların bulgularına paralel olarak tükürük pH'sında aside kayma, akış hızında azalma ve yoğunluk artışı saptanmıştır. Materyelimizi teşkil eden hastalarımız, tükürük bezlerinin radyasyon sahasına girme durumlarına göre gruplandırıldı. Böylece, elde edilen veriler biometrik olarak analiz edildiğinde, tükürük pH'sının alınan radyasyon miktarına bağlı olarak üç büyük tükürük bezinin radyasyona maruz kaldığı grupta anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur. Yalnız submandibular ve submandibular ile sublingual bezlerin beraberce radyasyona maruz kaldığı gruplarda gözlenen değişiklikler ise biometrik olarak anlamlı değildir. Diğer taraftan 2000 Rad. dozda ve radyoterapi sonrasında gruplar arasındaki pH değişiklikleri karşılaştırıldığında en büyük tükürük bezi olan parotisin radyasyon sahasına girdiği vakalarda diğer gruplara nazaran anlamlı pH azalması olmaktadır. Bu durum parotisin miktar bakımından diğer iki tükürük bezinden daha fazla salgı yapmasına bağlı olabileceği gibi parotisin salgısının niteliğine de bağlı olabilir.

Hernekadar ağızdaki tükürük bezleri hem seröz hem de müköz nitelikte salgı yaparlarsa da parotis salgısı daha seröz yapıda olan bir tükürük bezi olarak bilinmektedir (1, 8). Nitekim, araştırmamızda radyasyona bağlı olarak tükürük yoğunluğu ve akış hızında gözlenen değişiklikler en çok parotisin radyasyon alanına girdiği vakalarda göze çarpmaktadır. Şekil 2'de görüldüğü gibi radyasyon sahasına giren tükürük bezi sayısının artışına bağlı olarak total tükürük yoğunluğu artmaktadır. Bu artış özellikle her üç bezin de etkilendiği durumlarda istatistik bakımdan anlamlı olmaktadır.

Tablo III'de görüldüğü gibi parotisinde ışın sahasına girdiği vakalarda 2000 rad. dozda yoğunluk kontrole nazaran % 3.7'e kadar artmakta, radyoterapi sonrasında % 8.4'e ulaşmaktadır. Bu artış parotisin diğer bezlere göre daha seröz bir bez olmasına ve seröz asinlerin genel olarak radyasyona karşı daha duyarlı olmasına bağlanabilir.

Araştırmamızda yoğunluk artışlarına paralel olarak tükürük akış hızının azaldığı bulunmuştur (Şekil 3). Akış hızındaki bu azalmalar tükürük bezlerinin radyasyon sahasına girme durumlarına göre değerlendirildiğinde (Tablo IV), 2000 Rad. ile radyoterapi sonrası bulgularının birbirinden çok farklı olduğu ve radyasyon sahasına giren tükürük bezi sayısının artmasına bağlı olarak akış hızının giderek azaldığı görülmektedir. Yalnız submandibular bezin radyasyon aldığı vakalarda akış hızı % 25 azalırken sublingual bezin radyasyon alanına girmesi ile akış hızındaki azalma % 60'a, parotisin de etkilenmesi ile % 90'ı bulmaktadır.

baş-boyun kanserli hastalarda radyoterapi gören hastalarda tükürük pH'sında ve viskozitesinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildi. Çalışmamızda radyoterapi gören baş-boyun kanserli hastalarda tükürük pH'sında ve viskozitesinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildi. Çalışmamızda radyoterapi gören baş-boyun kanserli hastalarda tükürük pH'sında ve viskozitesinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildi.

Çalışmamızda radyoterapi gören baş-boyun kanserli hastalarda tükürük pH'sında ve viskozitesinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildi. Çalışmamızda radyoterapi gören baş-boyun kanserli hastalarda tükürük pH'sında ve viskozitesinde meydana gelen değişiklikler değerlendirildi.

Ö Z E T

Çalışmamızda radyoterapi gören baş-boyun kanserli hastalarda tükürükde iyonize radyasyona bağlı olarak meydana gelen değişiklikler değerlendirildi.

İyonize radyasyonun dozuna ve radyasyon alanına giren tükürük bezlerinin sayısına bağlı olarak, tükürük pH'sında aside kayma, yoğunluğunda artma ve akış hızında azalma meydana gelmektedir.

S U M M A R Y

In this study, saliva changes were examined in patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer.

Depending on the dose of ionizing radiation and the number of effected salivary glands; the rate of flow went down and the viscosity of saliva increased while pH of the saliva showed tendency towards acidity.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Ben-Aryeh, H., Gutman, D., Szargel, R., and Laufer, D. : Effects of irradiation on saliva in cancer patients. Int. J. Oral Surgery. 4: 205-210, 1975.
- 2 — Brown, L. R., Dreizen, S., Rider, L. J. and Johnston, D. A. : The effect of radiation, induced xerostomia on saliva and serum lysozym and Immunglobulin levels. Oral Surgery 41 (1): 83-92, 1976.

- 3 — **Def-Regato, J. A.** : Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of the buccal cavity. PHARYNX and LARYNX. A. J. Roentgenol 42: 404-10, 1939.
- 4 — **Frank, R. M., Herdley, J., and Philippe, E.** : Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma. J. A. D. A. 70: 868-883, 1965.
- 5 — **Karmioli, M., and Walsh, R. F.** : Dental caries after radiotherapy of the oral regions. J. A. D. A. 91 (4) : 838-45, 1975.
- 6 — **Mac Phee, T. and Geoffrey, C.** : Essentials of periodontology and periodontics. 2nd Edit Blackswell Scientific Publications Oxford. S. S. 23-24, 1975.
- 7 — **Poyton, H. G.** : Effects of radiation on teeth. O. S., O. P., O. M. 26 (5) : 639-647, 1968.
- 8 — **Rubin, P., Cassarett, G. W.** : Clinical Radiation Pathology Volume I. W. B. Saunders Comp. Phila-London-Toronto- S. S. 1-50, 120-30, 1965.
- 9 — **Stein, M., Brady, L. W. and Ravensos, A.** : The effects of radiation on extraction-wound healing in the rat. Cancer 10: 1167-1181, 1957.
- 10 — **Wescot, W. B., Starcke, E. N. and Shannon, D. L.** : Chemical protection against post-irradiation dental caries. Oral Surgery 40: 709-19, 1975.