

SİTOSTATİK İLAÇ TEDAVİSİNİN TÜKÜRÜK SİYALİK ASİT DÜZEYLERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF THE TREATMENT OF CYTOSTATIC DRUGS ON THE SALIVARY SIALIC ACID LEVELS.

Yegâne GÜVEN^(*), Emine KÖKOĞLU^(**), Ezel USLU^(**), Tijen İYİĞÜN^(**), Sami YILDIRIM^(**)

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, tükürük, sialik asit.

Bu araştırmada, tükürük siyalik asit düzeyleri, kontrol gurubuna göre anlamlı derecede az bulundu. Kemoterapi öncesi ve sonrası, hastaların siyalik asik düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak kontrol grubu ile kemoterapi sonrası değerler arasında anlamlı bir fark bulundu.

Key words: Chemotherapy, saliva, sialic acid.

In this research, sialic acid levels of saliva were measured. The sialic acid levels in patients with cancer showed significant decrease, compared to control group. No significant difference found between sialic acid levels of saliva before and after chemotherapy, but a significant difference was found between the levels of sialic acids in control group and post chemotherapy.

GİRİŞ

Kanser kemoterapisinde kullanılan sitostatik ilaçların tümorosidal ve toksik dozları arasında çok dar bir sınır vardır (1). Bu antitümör ajanlar spesifik değildirler. Bu bakımdan, büyük oranda tümör hücrelerine yönelik olan etkileri, aynı zamanda normal hücreler üzerinde de görülmektedir.

Kemoterapötik ilaçların oral komplikasyonları, direkt mukozal değişikliklerle birlikte, tükürüğün miktar ve yapısında bazı değişiklikleri içermektedir. (2,3).

Sonis ve ark. (4), baş boyun bölgesi dışındaki kanserli hastaların kemoterapiden sonra çürükler, ülserler, stomatit, mukozit, dişeti kanamaları gibi oral komplikasyonların ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Mendel ve ark. (5), oral ve bronko-pulmoner kanserlerde tükürük IgA miktarının yükseldiğini, Brown ve ark. (6) da ağız kanserli hastaların serum ve tükürüklerindeki IgA ve IgG miktarlarının normal kişilere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır.

Main ve ark. (7), sitostatik tedavi sonucu tükürük akımının, tükürükteki amilaz aktivitesinin ve IgA miktarının azaldığını bulmuşlardır.

Kanser kemoterapisinde Florourasil, Siklofosamid, Sisplatin ve Adriblastin gibi sitostatik ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlardan Florourasil RNA ve DNA sentezini inhibe ederek hücre proliferasyonunu durdurur. Bu ilaçla hastaların 1/3 inde iyi sonuçlar elde edilmiştir. Sisplatin de DNA sentezini inhibe ederek etki gös-

(*) İ. Ü. Dişhekimliği Fakültesi Biokimya Bilim Dalı.

(**) İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı.

(***) İ. Ü. Dişhekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı.

terir. Adriblastin, nukleik asit sentezini inhibe eden bir antibiyotik olup, plâzma ve dokularda birikebilir (8).

Siyalik asit (N-asetil nöraminik asit) vücut glikoproteinlerinin yapısında bulunan asitik karbonhidrat komponenttir. Karacigerde sentez edilir. Diabette ve malign hastalıklarda kandaki siyalik asit düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (9,10). Metastatik kanserlerde de serum siyalik asit düzeyleri yüksek bulunmuş, cerrahi işlemden sonra normal düzeye indiği saptanmıştır (11).

Tükürükte bulunan organik bileşiklerin en fazlasını proteinler, bu proteinlerin büyük kısmını glikoproteinler oluşturur. Siyalik asit bu glikoproteinlerin % 1-2 sini teşkil eder.

Submandibular tükürük bezlerinde siyalik asit metabolizmasını incelemek amacıyla yapılan çalışmada, yeni doğan farelerde, doğumdan 14 gün sonra tükürük bezi siyalik asit düzeylerinin azaldığı, erkek ve dişide değişmediği saptanmıştır (12). Yüksek dozda A vitamini verilen farelerde 4 hafta sonra siyalik asit düzeylerinin azaldığı bulunmuştur.

Bu çalışmada öncelikle sağlıklı kişilerin tükürüklerinde siyalik asit düzeyleri saptanmıştır. Daha sonra kanserli hastaların tükürük siyalik asit düzeyleri ve uygulanan kemoterapiden sonra bir değişiklik olup olmadığı araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, 4 erkek, 7 kadın, urogenital, akciğer ve gastro-intestinal kanserli 11 hastada ve 10 sağlıklı

kişinin tükürüklerinde yapılmıştır. Tükürük örnekleri hastalardan, tedaviye başlamadan önce ve tedaviden 1 ay sonra olmak üzere 2 kez, 9-12 saatleri arasında alınmıştır (13). Tükürüklerde, siyalik asit tayini tiobarbitürik asit yöntemine göre yapılmıştır (14). Deneye başlamadan önce, tükürük örnekleri 0.1 N H₂SO₄ ile 80°C de 1 saat hidroliz edilerek proteine bağlı siyalik asitin ayrılması sağlanmış, böylece total siyalik asit tayin edilmiştir.

BULGULAR

Kanserli hastaların tükürüklerinde siyalid asit değerleri ortalaması 8.10 ± 2.58 mg/dl, tedaviden 1 ay sonra 6.9 ± 3.85 mg/dl, kontrol grubunda ise 12.99 ± 3.97 mg/dl olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak incelendiğinde, hastaların tükürüklerindeki siyalik asit düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu saptandı (0.001 < p < 0.01). Buna karşılık, kanserli hastaların kemoterapi sonrası tükürük siyalik asit düzeyleri anlamlı olarak değişmedi (0.30 < p < 0.50). Ancak kontrol grubuna göre, tedaviden 1 ay sonraki değer anlamlı olarak azaldığı saptandı. (0.001 < p < 0.01) (Tablo).

TARTIŞMA

Kanser kemoterapisinde kullanılan ilaçların komplikasyonları tükürük ve ağız mukozasında hemen ortaya çıkmaktadır. Bunlar, tükürüğün akış hızında azalma, ağız kuruluğu, periodontitis, stomatit çiğneme güçlüğü gibi rahatsızlıklardır (1, 7).

Tükürük proteinlerinin büyük bir kısmını glikoproteinler teşkil eder. Glikoproteinlerin yapısındaki karbonhidrat yan dallar protein özün, proteolitik enzimle-

TABLO : Hasta ve Kontrol Grubunda Tükürük Siyalik Asit Düzeyleri

		Siyalik Asit (mg/dl)	Anlamlılık Derecesi
Kontrol Grubu		12.99 ± 3.97	0.001 < p < 0.01
Hasta Grubu	Tedavi Öncesi	8.10 ± 2.58	
	Tedaviden 1 Ay sonra	6.9 ± 3.85	Tedavi öncesine göre : 0.30 < p < 0.50
			Kontrol Grubuna göre : 0.001 < p < 0.01

ne direnç göstermesini sağlar. Siyalik asit, bu karbonhidrat yan dalların ucunda bulunan asitik komponenttir.

Tükürükteki protein miktarı akış hızı ile orantılıdır (15). Kanserli hastaların tükürük akış hızları normal kişilere göre azalmaktadır. Kemoterapi sonrası bu azalma daha da fazlaşmaktadır (1).

Araştırmamızda, akış hızının azaldığı kanserli hastaların tükürüklerinde siyalik asit düzeyleri kontrol

grubuna göre daha az bulunmuştur. Kemoterapiden sonra hastaların siyalik asit değerleri değişmemekte, buna karşılık kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı bir azalma gözlenmektedir. Tükürük glikoproteinlerinin önemli bir komponenti olan siyalik asit düzeylerindeki bu azalma, tükürüğün azalan akış hızına bağlı olarak meydana gelmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Bodey, G. P., Hersh, E. M., Valdivieso, M., Feld, R., Rodriguez, V.: Effects of cytotoxic and immunosuppressive agents on the immun system. *Postgrad. Med.* 58: 67-74, 1975.
- 2- Brown, A. M., Laly, E. T. and Frankel, A.: IgA and IgC content of the saliva and serum of oral cancer patients. *Arch. Oral Biol.* 20: 395-398, 1975.
- 3- Bruya, M. A., Madeira, N. P.: Stomatitis after chemotherapy. *American J. Nurs.* 75:1349-1352, 1975.
- 4- Dreizen, S.: Stomatotoxic manifestations of cancer chemotherapy. *J. Prost. Dent.* 40:650-655, 1978.
- 5- Hatemi, H., Biyal, F., Bağrıaçık, N., Öker, C., Gündoğdu, S.: Serum mucoprotein values in complicated and uncomplicated diabetes. *Excerpta Medica (Abstracts of IX Intern. Diabetes Congress)* p. 105, 1976.
- 6- İyigün, T.: Sitostatik tedavi gören hastalarda tükürükteki değişiklikler. *Doktora Tezi, İstanbul, 1986.*
- 7- Khanderia, U., Keller, J. H. and Grossman H. B. Serum sialic acid is a biologic marker for malignant disease. *J. of Surg. Oncology* 23:163-166, 1983.
- 8- Lavelle, C. L. B.: *Applied physiology of the mouth.* John wright and Sons LTD. 1955.
- 9- Main, B. E., Calman, K. C., Fergusson, M. M., Kaye, S. B. Mac Farlane, T. W., Mairs, R. J. Samaranayake, L. P., Willox, J., Welsh, J.: The effect of cytotoxic therapy on saliva and Oral flora. *Oral Surg.* 58:545, 1984.
- 10- Mendel, M. A., Dvorak, K., DeCosse, J.: Salivary immunoglobulins in patients with oropharyngeal and bronchopulmonary carcinoma. *Cancer* 31:1408-141, 1973.
- 11- Paiva, Y. A. S. and Nicoulau, J.: Variation in sialic acid concentration in gingival tissue from rats receiving excess vit A. *J. Periodont. Res.* 17(2), 191-195, 1982.
- 12- Rossiter, M. A., Barrowman, J. A., Dand, A., and Wharton, B. A.: Amylase content of mixed saliva in children. *Acta. Pediatr. Scand.* 63: 389-392, 1974.
- 13- Shamberger, R. J.: Serum Sialic acid in normals and in cancer patient. *J. clin. chem. Clin. Biochem.*, 22:647,651, 1984.
- 14- Sonis, T. S., Sonis, A. L., Lieberman, D. D. S.: Oral complications in patients receiving treatment for malignancies other than of the head and neck. *JADA* 97:468-472, 1978.
- 15- Warren, L.: The thiobarbituric acid assay of sialic acids. *J. Biol. Chem.* 234:1971,1959.

YAZIŞMA ADRESİ

Doç. Dr. Yegâne GÜVEN

İ. Ü. DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

BİOKİMYA BİLİM DALI

34390 Çapa – İSTANBUL